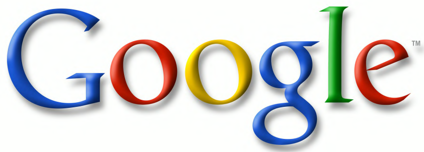



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Dr. ? 24416

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Band CXIII.

Folge XI. Band III.

Mit 14 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1888.

Inhalt des CXIII. Bandes.

Erstes Heft (2. Juli).

Zweites Heft (3. August).

Drittes Heft (1. September).



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CXIII. (Elfte Folge Bd. III.) Hft. 1.

I.

Toxikologisches über das Hydroxylamin.

Von Prof. C. Binz in Bonn.

W. Lossen stellte 1865 durch Reduciren der Salpetersäure eine neue ammoniakähnliche Base dar[1]), welche die Zusammensetzung NH_2OH hat und wesentlich entsteht nach dieser Gleichung: $HNO_3 + 6H = 2H_2O + NH_2OH$. Er nannte sie Hydroxylamin. Dasselbe bildet gut krystallisirende Salze und ist ausgezeichnet durch die Eigenschaft, mit Aldhyden und Ketonen eigenthümliche Verbindungen (Aldoxime und Ketoxime) zu liefern und gewisse Metalloxydsalze, z. B. Fehling'sche Lösung, ohne Erwärmung sofort zu reduciren.

In biologischer Hinsicht ist es ebenfalls ein interessanter Körper. Man kann mit dem Hydroxylamin in kürzester Zeit ohne Gefährdung für das Thier bei diesem Methämoglobin machen[2]); es ist eins der energischsten Gifte für niedere Organismen[3]) und es erzeugt unter Umständen und unabhängig von der Wirkung auf das Blutroth eine tiefe Narkose der Nervencentren. Letzteres genauer darzuthun und in Verbindung zu bringen mit anderen bereits gewonnenen Thatsachen ist der Hauptzweck dieser Mittheilung.

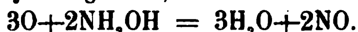
[1]) Journal f. prakt. Chemie. Bd. 96. S. 462.

[2]) C. Raimondi und G. Bertoni, Sull' azione tossica dell' idrossilamina. Annali universali di med. 1882. Bd. 259. S. 97.

[3]) O. Loew, Arch. f. d. ges. Physiol. 1885. Bd. 35. S. 516.

Die erstcitirte italienische Arbeit liegt mir im Referate[1]) vor. Was die beiden Forscher über die Bildung von Methämoglobin durch das Hydroxylamin sagen, lässt sich leicht bestätigen. Selbst an Kaninchen, dessen bezügliche Widerstandsfähigkeit gegen das chlorsaure Kalium die irrthümlichen Schlüsse von Stokvis[2]) veranlasst hat, gelingt es leicht, das Methämoglobin zu erzielen. Am besten, etwa zur Demonstration in der Vorlesung, nimmt man einen Albino und spritzt ihm 0,01 des neutralgemachten salzsauren Salzes auf 1 kg Körpergewicht unter die Haut. Nach spätestens 10 Minuten hat der hellrothe Reflex der Netzhaut einen bräunlichen, die rosarothe Iris einen grauen und die helle Conjunctiva einen schmutzigen Ton angenommen: ebenso zeigen sich die Schleimhaut der ersten Wege und die Farbe der Ohren bei durchfallendem Licht. Entleertes Blut hat einen Stich in's Chokoladenfarbene und giebt bei genügender Concentration den Streifen des Methämoglobins im Roth des Spectrums. Bei höheren Gaben kann der Harn blutig werden in Folge des Zerfalles rother Körperchen.

Ausserhalb der Gefässe sieht man die Entstehung von Methämoglobin beim Zusetzen von ein wenig neutralisirtem Hydroxylamin fast augenblicklich. Die genannten Forscher beziehen die Wirkung innerhalb wie ausserhalb der Blutbahn auf die Bildung von Salpetersäure und von salpetriger Säure, weil sie diese darin gefunden haben. Uebereinstimmend mit der schon von Lossen erkannten Thatsache, dass das Hydroxylamin die Oxyde der edlen Metalle reducirt und dabei unter Umständen Stickoxyd bildet[3]), dürfte der Vorgang, welcher sich abspielt zwischen dem Hydroxylamin und dem lose gebundenen Sauerstoff des Oxyhämoglobins, wahrscheinlich folgender sein:



$$3O + 2NH_2OH = 3H_2O + 2NO.$$

[1]) Jahresberichte von Hirsch und Virchow über die Fortschr. in d. ges. Med. Berlin 1883. I. 393.

[2]) Archiv f. exper. Path. u. Pharmak. Bd. 21. S. 169. — Der Herr Verfasser hat dort S. 214 Versuche, die von Kobert gelegentlich eines Referates etwas rasch angestellt und ebenso weiterreferirt wurden, gemäss diesem Referat gegen mich citirt. Ich kann ihm versichern, dass sie unrichtig sind in ihrer Ausführung und in ihren Schlüssen.

[3]) a. a. O. S. 461.

Die Oxydation des Stickoxyds zu den beiden genannten Säuren würde sich in der bekannten Weise vollziehen.

Stickoxydul kann bei der Oxydation des Hydroxylamins ebenfalls auftreten [1]) nach der Formel: $O_2+2NH_2OH=3H_2O+N_2O$. Es ist das der Fall beim Reduciren der Fehling'schen Lösung. Im Thierkörper geschieht diese Zersetzung, wenn überhaupt dann sicherlich nicht allein, denn das Stickoxydul lässt den Blutfarbstoff unverändert, macht wenigstens kein Methämoglobin. Die regelmässige Gegenwart des letztern und die experimentell festgestellten Bedingungen zu dessen Entstehen weisen darauf hin, dass bei dem stürmischen Ergriffenwerden des Oxyhämoglobins durch das Hydroxylamin stets mehr als gerade dessen zwei gebundenen Atome zur Thätigkeit gelangen. Darum liegt jedenfalls die erstere der eben citirten Formeln den Vorgängen im Blute näher.

Nicht alle Gewebe reagiren so rasch wie das Blut auf das Hydroxylamin. Weder bei Tödtung eines Thieres vom Magen noch von der Haut aus fand ich die Magenschleimhaut angegriffen. Einige Tropfen einer 10procentigen Lösung in den Bindehautsack des Auges vom Kaninchen gebracht erzeugten nur vorübergehende Röthung und Thränenträufeln. Die Einstichstellen der Haut sind durch das ringsumher zerstörte Blutroth geschwärzt; Anätzung fehlt.

Die energische Bildung von Methämoglobin liess mich vermuthen, dass dem Hydroxylamin in vorsichtiger Gabe rein lähmende Wirkungen auf die Nervencentren [2]) zukommen müssten, denn sie habe ich bei einer Reihe von Verbindungen festgestellt, welche ähnlich wie dasselbe den Sauerstoff activiren oder bereits activirten an sich tragen. Die angestellten Versuche bestätigten meine Voraussetzung.

Ich will keine eingehenden Protocolle geben, weil die Versuche sehr leicht zu wiederholen sind. Das benutzte Präparat bestand aus grösseren Krystallen, war chemisch rein, reagirte sauer und kam stets neutralisirt durch Soda zur Verwendung.

[1]) J. Donath, Berichte d. Berliner Chem. Ges. 1877. X. 1. S. 770.

[2]) In dem vorher citirten, von Th. Husemann herrührenden Referat heisst es in Bezug auf diesen Punkt nur: „An Hunden machten bei Subcutaninjection die Symptome langsamer Asphyxie sich geltend."

Gesunde Winterfrösche von etwa 60 g Gewicht bedurften gegen 0,005 des Salzes in 0,1 Wasser, um binnen 30 Minuten so stumpf zu werden, dass sie die Rückenlage einige Zeit ertrugen, dann aber mit anscheinend ungeschwächter Motilität sich wieder erhoben und aufrecht sassen. Die Reflexe waren vermindert, die Athmung war nicht gestört. Das dauerte wenige Stunden; die Thiere erschienen alsdann äusserlich wieder vollkommen normal. Krämpfe sah ich bei ihnen nie. Ging ich in der Gabe bis auf 0,05, so trat die allgemeine Lähmung ohne Krämpfe nur um so rascher hervor, während ähnliche Gaben Salmiak, zur Controle gegeben, zuerst Krämpfe und dann Lähmung machten.

Kaninchen von etwa 1000 g bekamen 0,01 in 0,2 Wasser subcutan. Die Lähmung der Nervencentren war bei ihnen meistens erst nach einer Stunde gut ersichtlich. Das Thier liess sich ausgestreckt auf den Bauch legen, die Augen waren halb geschlossen, der Kopf nickte zur Seite, Futter wurde nicht angenommen. Drei bis vier Stunden später war das alles verschwunden. Ein Wiederholen derselben Gabe am folgenden Tag führte die Depression in viel geringerer Zeit herbei. Während derselben im Allgemeinen konnte die Athmung anscheinend unverändert sein. Bekamen Kaninchen auf einmal etwa die zehnfache Gabe, so traten meist heftige Krämpfe auf, die in Lähmung endigten. Sie erfolgten, während die Athmung zwar vermindert aber noch ausreichend war, müssen also auf directe Reizung motorischer Centren oder Lähmung von Hemmungscentren bezogen werden. Dass das Methämoglobin und eine daraus hervorgehende Störung der Oxydationen nicht die Ursache der Krämpfe war, habe ich weiter unten zu erörtern.

Einem Hunde von 5200 g wurden 1,5 g mit etwas Wasser in den ziemlich leeren Magen gebracht. Nach dreiviertel Stunden ist der Gang träge. Weitere 1,0 g werden gegeben. Darauf wird der Gang schwankend wie bei einem Trunkenen, die ganze Haltung schläfrig, genau so wie Bodländer und H. Mayer in meinem Laboratorium es von dem trichloressigsauren Natrium beobachtet haben[1]) und wie man es mit einer mässigen

[1]) Centralbl. f. klin. Med. 1884, S. 249 und 1885, S. 105. — Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1886. Bd. 21. S. 97.

Gabe Chloralhydrat erreicht. Am folgenden Tag war das Thier wieder munter.

Bei subcutaner Anwendung genügten schon 0,1 auf 1000 Körpergewicht, um neben der Parese auch Krämpfe zu veranlassen. Erbrechen fehlte dann nie als erstes Symptom. Die Erholung trat in einigen Stunden ein, wenn die Thiere jung waren.

Einmal bekam ein Hund von 3380 g in den mässig gefüllten Magen 2,5 g in 20 g Wasser. Nach 5 Minuten Erbrechen, nach 8 Minuten Umfallen und nach 20 Minuten, von der Beibringung des Salzes an gerechnet, Tod in Narkose ohne Spur von Krampf.

Das Herz wurde stets erst durch die grössern Gaben mit in die Lähmung gezogen.

Von principieller Bedeutung ist, dass kein ursächlicher Zusammenhang sich zeigte zwischen dem Entstehen des Methämoglobins und der centralen Lähmung. Jenes trat allerdings zuerst auf, aber es bestand regelmässig noch, wenn die letzte Spur der Narkose geschwunden war, die Thiere munter umherliefen und wie gewohnt frassen. Wiederholt habe ich denselben ein und zwei Tage nach dem Anfang des Versuches Blut entnommen, dieses auf das Deutlichste bräunlich gefunden, mit dem bekannten Streifen im Roth des Spectrums, aber im Allgemeinbefinden war nichts Krankhaftes zu gewahren. Diese Toleranz des Organismus — wenigstens beim Thier — gegen sehr merkbare Mengen Methämoglobin wurde schon von Andern beschrieben [1].

Das Betrachten der chemischen Eigenschaften des Hydroxylamins berechtigt, dasselbe den Körpern zuzuzählen, welche — wie ich in einer grossen Zahl von Versuchen am Thier und am Menschen gezeigt habe — durch Disponibelmachen von activem Sauerstoff oder von einem der drei Halogene innerhalb des Thieres die Veranlassung geben zur centralen Zellenlähmung. Praktische Verwerthung als inneres Arzneimittel wird ihm schwerlich zukommen, weil es ungleich anderen solchen Körpern das Blutroth zu heftig angreift. Ob seine enorm antimykotische Kraft (nach Loew) am Menschen etwas leisten kann, ist eine andere Frage.

[1] v. Mering, Das chlorsaure Kali. 1885. S. 125.

Von jenen Körpern hatte ich bis jetzt als gute Anhaltspunkte für eine principielle Uebereinstimmung darbietend zu nennen: das Jodoform [1]), das jodsaure Natrium [2]), das salpetrigsaure Natrium [3]), die Dämpfe von Chlor, Brom und Jod [4]), ozonisirte Luft [5]) und das Wasserstoffsuperoxyd [6]).

Was ich für das Jodoform am Thier beschrieben hatte, wurde gar bald von den Chirurgen, mehr als ihnen lieb war, am Menschen bestätigt; die Versuche mit den beiden genannten Natriumsalzen sind so leicht anzustellen, dass sie wohl kaum einem Widerspruch begegnen dürften. Widerspruch, besonders in Redensarten, fanden die von mir eingehend beschriebenen und auch nicht schwer anzustellenden Versuche mit den freien Halogenen. Wahrscheinlich können noch heute einige Fachgenossen sich von der chemisch falschen Vorstellung nicht trennen, dass die Halogene in das sodahaltige Blutserum eintretend nur die indifferenten Salze NaCl, NaBr und NaJ entstehen liessen. Man übersah das nothwendig gleichzeitige Entstehen des Hypochlorits NaClO, des Hypobromits NaBrO bezw. Bromats $NaBrO_3$ und Jodats $NaJO_3$. Ich zeigte für das energischste von ihnen, dass die Anwesenheit von gelöstem Eiweiss diesen Vorgang nicht hindert und dass dieses chlorabspaltende Salz bis in's Gehirn gelangen kann.

Gerade gegenüber dem stattgehabten Widerspruch war es mir von besonderem Werth, dass meine Befunde in allen Hauptdingen vor Kurzem von K. B. Lehmann [7]) im Hygienischen In-

[1]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 8. S. 309. Bd. 13. S. 113.

[2]) Daselbst Bd. 8. S. 320.

[3]) Daselbst Bd. 13. S. 133.

[4]) Daselbst Bd. 13. S. 139.

[5]) Berliner klin. Wochenschr. 1882. S. 6, 17 und 645.

[6]) G. Bodländer, Centralbl. f. klin. Med. 1884. S. 249.

Auch die beiden Beobachtungen am Menschen über den Verlauf der Vergiftung durch Einathmen von rauchender Salpetersäure (A. Schmitz, Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 27) gehören hierhin, geradeso wie die Fälle von Cameron, Simonson und Eulenberg, welche ich in einer meiner Arbeiten referirt habe.

[7]) Experimentelle Studien über den Einfluss technisch und hygieinisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. Archiv f. Hygieine. 1887. Bd. 7. S. 265 ff.

stitut zu München am Warmblüter bestätigt und weiterverfolgt worden sind.

Die Versuche mit ozonisirter Luft sind am Menschen mit vielen Schwierigkeiten verknüpft. Ich habe diese im einzelnen geschildert und für Nachuntersucher hervorgehoben. Filipow[1]) in Kasan hat unter Dogiel's Leitung die Versuche wiederholt und ohne irgendwelche Einschränkung oder Reservation betreffs der Wirkung eingeathmeter ozonisirter Luft auf den Menschen dieses ausgesagt:

„Subjectiv trat nach längerem Einathmen verdünnten Ozons ein Wärmegefühl in der Brust auf, eine geringe Abstumpfung und Schläfrigkeit und unbedeutender Hustenreiz."

Das ist der wesentliche Antheil dessen, was ich gefunden habe. Hätte Dogiel seine Nachuntersuchung auf eine grössere Reihe von Personen ausgedehnt, hätte er vor allem für eine fehlerfreie Anordnung gesorgt, so wäre aus seiner „Abstumpfung und Schläfrigkeit" auch kurzer gelinder Schlaf entstanden, ganz so wie ich ihn bei 3 Versuchspersonen unter 12 deutlich und bei 5 theilweise, d. h. ebenfalls nur als Abstumpfung und Schläfrigkeit, erreicht habe. Und selbst dann, wenn es jedesmal bei der Schläfrigkeit bleiben sollte, so bringt das keinen Widerspruch, denn sie und der Schlaf sind nur verschiedene Stufen derselben Sache. Principiell würde dadurch an meiner Erfahrung nichts geändert, und praktisch ist es mir nie eingefallen, das Ozon unter das Stickoxydul und die anderen Schlafmittel überhaupt einzureihen. Ich habe im Gegentheil eine solche Möglichkeit ausdrücklich schon in der ersten Abhandlung über die Wirkung des Ozons verneint.

Das Wasserstoffsuperoxyd liess sich mit Sicherheit nur am Kaltblüter als reines Narcoticum erweisen; am Warmblüter stören die Embolien des sich entwickelnden molecularen Sauerstoffs zu bald.

[1]) Arch. f. d. ges. Physiologie. 1884. Bd. 34. S. 359 und Berliner klin. Wochenschr. 1884. S. 633. — In den numerirten „Schlussfolgerungen" von Dogiel und Filipow steht das positive Ergebniss nicht, sondern höher oben verborgen im Text. Die „Schlussfolgerungen" enthalten nur, was die beiden Forscher nicht zu demonstriren vermochten, und ferner altbekannte und nie bestrittene Dinge. Das hat, wie vorauszusehen war, manchen Leser irregeführt und wird es noch ferner thun.

Wie die Narkose oder Schläfrigkeit durch das Hydroxylamin im Einzelnen zu Stande kommt, ob es nach Loew auf Zellen überhaupt wirkt durch Reduction [1]) des lebenden Eiweisses (was H. Schulz und ich für die arsenige Säure wahrscheinlich machten) [2]) oder weil, nach Raimondo und Bertoni, aus dem Hydroxylamin im Kreislauf Nitrit entsteht, oder weil, wie bei der Reduction gewisser Metalloxyde durch dasselbe Stickoxyd auftritt und dieses das primär zellenlähmende Agens ist: das hoffe ich durch weitere Untersuchungen näher zu bringen. Einstweilen möchte ich Folgendes sagen:

O. Loew hält zu gunsten seiner Aldehydtheorie des lebenden Eiweisses die Erklärung, welche die beiden italienischen Forscher für die Giftwirkung des Hydroxylamins auf das Blutroth geben, dass es nehmlich in Nitrit übergehe, für irrig [3]). Ich habe die Sache geprüft. Einem Hunde von 4000 g injicirte ich 0,4 g salzsaures Hydroxylamin in 4 g Wasser unter die Haut. Nach fünf Minuten erbrach das Thier, taumelte, fiel um, bekam allgemeine Krämpfe und verendete in tiefer Betäubung etwa zehn Minuten später. Das Blut war stark braun. Es wurde defibrinirt und dialysirt, das Dialysat auf dem Wasserbade eingeengt und unter allen Controlen vermittelst Jodkalium und Phosphorsäure auf die Anwesenheit von Nitrit geprüft. Die gesuchte Kleisterbläuung trat augenblicklich ein. Durch Reagiren vermittelst Eisensulfat und Schwefelsäure bekam ich auch eine Andeutung von Nitrat.

In 200 ccm Ochsenblut löste ich 1,0 g neutral gemachtes

[1]) Arch. f. d. ges. Physiol. 1884. Bd. 32. S. 113.

[2]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1879. Bd. 11. S. 200 und 1881. Bd. 14. S. 345. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. S. 17.

[3]) a. a. O. S. 517. Loew thut das deductiv auf Grund von Versuchen an niedersten und höhern Pflanzen. Ganz ebenso hat er auch die Erklärung, welche ich und H. Schulz auf Grund einer grossen Zahl von Versuchen an höhern Thieren über die Wirkungsweise des Arseniks gegeben haben, als nicht haltbar erachtet (Arch. f. d. ges. Physiol. 1887. Bd. 40. S. 444). Ich bin überzeugt, dass er darin nicht weniger fehlgriff.

Die experimentelle Widerlegung der Einwände, welche Dogiel und Filehne in derselben Angelegenheit uns gemacht haben, steht Arch. f. exper. Path. 1881. Bd. 14. S. 345.

salzsaures Hydroxylamin. Das stark gebräunte Blut wurde dialysirt. Das Dialysat gab, schon ohne Einengung auf dem Wasserbad, die Kleisterbläuung sofort. Eine unversetzt gebliebene Portion des Blutes ebenso behandelt gab sie auch nach dem Einengen nicht.

Die Wirkung des Hydroxylamins auf das Oxyhämoglobin und auf die Nervencentren hat also gezeigt, dass dasselbe zu den Substanzen gehört, deren Studium am Thierkörper beiträgt zum Verständniss der Beziehungen von chemischer Constitution und toxikologischem Verhalten. Das Hydroxylamin bestätigt und vermehrt das, was ich in gleicher Richtung für die vorher genannten Verbindungen der drei Halogene und des Sauerstoffs an Thatsachen bereits veröffentlicht und auf rein pharmakologische Dinge, als vorläufig theoretisch denkbar, bezogen habe.

Therapeutisch dürfte das Hydroxylamin wohl die Pyrogallussäure und das Chrysarobin in der Dermatologie zu ersetzen vermögen. Es ist stark reducirend wie sie und hat den Vorzug, die Haut, die Wäsche und das Verbandmaterial unverfärbt zu lassen.

II.

Experimentelles und Klinisches über Skoliose.

Von Dr. L. von Lesser,
Docenten für Chirurgie in Leipzig.

(Hierzu Taf. I – II.)

I. Experimenteller Theil.

Auf dem 9. Congresse der deutschen Gesellschaft für Chirurgie (siehe Verhandlungen und Sitzung vom 8. April 1880) habe ich eine Reihe von Versuchen mitgetheilt, welche zur Aufklärung über die primäre Ursache der Verkrümmungen der Wirbelsäule bei wachsenden Individuen beitragen sollten.

Der sog. statischen Theorie gegenüber, nach welcher die ungleichmässige Belastung der Wirbelsäule u. s. f. deren Verbiegung bezw. Verdrehung bewirken sollte, hatte Hüter[1]) eine andere Anschauung speciell über das Entstehen der „Entwickelungsskoliose" entgegengestellt, indem er Unterschiede im Wachsthum und der Formentwickelung beider Thoraxhälften als die primäre Ursache einer Verdrehung der Wirbelsäule gelten liess. — Durch Resection von Knorpelstücken aus der Continuität der Rippen einer Thoraxhälfte in der Gegend der Knochenknorpelgrenze suchte Hüter die erforderliche Incongruenz im Wachsthum beider Thoraxhälften zu erzielen (Hüter, a. a. O. S. 121).

Bei der klinischen Prüfung der Entwickelungs- oder habituellen Skoliose ergeben sich verschiedene Gesichtspunkte, von denen drei mich hauptsächlich veranlasst haben, der Hüter'schen Theorie eine erneute Aufmerksamkeit zuzuwenden. —

Erstens die grössere Häufigkeit der Entwickelungsskoliosen bei Mädchen. So notirt Wildberger (Streiflichter u. s. f., Erlangen 1860) unter 120 Skoliosen 101 weibliche und 19 männliche; ferner: Klopsch (Orthop. Studien u. s. f., Breslau

[1]) Klinik d. Gelenkkrankheiten. 1878. Bd. III. S. 117 u. ff.

1861) unter 121 Skoliosen 102 weibliche und 19 männliche; ferner: Lonsdale (Analysis of 3000 cases u. s. f., Lancet, Sept. 1855) unter 173 Skoliosen 151 weibliche und 22 männliche; ferner Eulenburg (Die seitliche Rückgratsverkrümmung, Berlin 1876) unter 300 Skoliosen 261 weibliche und 39 männliche; u. A. — Bei Mädchen kommt es zur Entwickelung des costo-abdominalen Respirationstypus, während beim männlichen Geschlechte der abdominale Typus des kindlichen Alters länger bestehen bleibt. — Es war anzunehmen, dass möglicherweise Ungleichheiten in der Entwickelung der costalen Athmung auf beiden Seiten zum Entstehen der Skoliose im obigen Sinne beitragen könnten.

Zweitens die Thatsache, dass die so oft beschuldigte falsche Haltung im Stehen und Sitzen, besonders dass der nachtheilige Einfluss der Schulbank nur indirect ein ursächliches Moment abgeben kann, dass eine besondere Prädisposition hinzukommen muss, wenn von hunderten und tausenden von Schulkindern, die alle den gleichen Schädlichkeiten sich aussetzen, nur ein kleiner Procentsatz skoliotisch wird.

Drittens aber, was eine besondere Berücksichtigung verdient, die Erblichkeit der Skoliose in gewissen Familien und zwar so weit, dass unabhängig von der Beschäftigungsweise der einzelnen Individuen, bei allen die Verkrümmung fast durchgängig auf derselben Seite d. h. in derselben Form aufzutreten pflegt. (M. Eulenburg l. c.). —

Bei einer experimentellen Herstellung der Incongruenz beider Thoraxhälften kam es darauf an, directe Eingriffe am Thorax zu vermeiden. Dies konnte nur dadurch erreicht werden, dass man die Grösse der Rippenathmung auf den beiden Seiten ungleich gestaltete.

Durchschneidet man den N. phrenicus auf der einen Seite total oder einzelne seiner Aeste, so wird auf dieser Seite das Zwerchfell total oder partiell gelähmt. Soll die Athmungsgrösse der betreffenden Lunge unverändert bleiben, so muss der durch die Zwerchfellslähmung entstandene Ausfall in der inspiratorischen Erweiterung der betreffenden Thoraxhälfte durch stärkere Inanspruchnahme der Rippenhebung auf dieser Seite compensirt werden. — Mit kurzen Worten: es muss, wenn die Zwerchfells-

athmung auf einer Seite insufficient oder aufgehoben wird, die Rippenathmung auf derselben Seite eine Steigerung erfahren. — Wir wissen aber, dass bei wachsenden Individuen mit Eintritt der Rippenathmung der Thorax aus der kindlichen Form in die Form, wie wir sie bei Erwachsenen finden, übergeht. — So können wir durch einseitige Durchschneidung des N. phrenicus am Halse bewirken, dass die Thoraxform auf der betreffenden Seite rascher in die Form wie bei erwachsenen Thieren sich umwandelt, während auf der nicht operirten Seite der kindliche Zustand des Thorax länger bestehen bleibt. Da nun die Thiere auf vier Beinen gehen, und bei ihnen die directe Belastung der Wirbelsäule in der Richtung der Längsaxe wegfällt, so war anzunehmen, dass die etwa an der Wirbelsäule auftretenden Formveränderungen ihr Entstehen hauptsächlich der experimentell geschaffenen Differenz beider Thoraxhälften verdanken mussten.

Früher hatte man die doppelseitige Durchschneidung des N. phrenicus für tödtlich gehalten. — Budge zeigte vor mehr als 30 Jahren (vergl. seine Bonner Antrittsrede: Observationes de vi quam nervi et phrenicus et vagus in respirationem habeant. Bonnae MDCCCLV), dass Solches nur für ganz junge Thiere zutrifft, wo nach totaler Lähmung des Zwerchfells die costale Athmung wegen der grossen Nachgiebigkeit der Rippen nicht im Stande ist, für die inspiratorische Thätigkeit des Zwerchfells einzutreten.

Dies zeigt sich besonders deutlich bei jungen Kaninchen. Lähmt man hier das Zwerchfell in toto, so ersticken die Thiere nach fruchtlosen Respirationsbewegungen. Junge Hunde, deren Rippen fester sind, überstehen meistens die doppelseitige Durchschneidung des Phrenicus. Ich habe ein solches Thier längere Zeit beobachtet. — Unmittelbar nach der Durchschneidung war die Athemnoth sehr heftig. Das Thier war zu absoluter Ruhe genöthigt, um die Athemnoth möglichst zu verringern. Doch schon im Verlaufe von acht Tagen wurde das Thier munterer, beweglicher. Die Athemnoth verschwand immer mehr und trat schliesslich nur noch nach lebhaftem Springen und Laufen des Thieres in geringem Grade hervor. — Das Thoraxskelett des Hundes, (vom 92. Tage nach der Operation), der sich ganz gut entwickelt hatte, erscheint fassförmig, zeigt sonst nichts Abnormes. — Selbst-

verständlich wurden die beiderseitige völlige Durchschneidung bezw. Excision der Phrenici sowie die Atrophie des Zwerchfells durch die Section controlirt. — Das auf einer halbkugelförmigen Glasglocke im ausgespannten Zustande aufgetrocknete Zwerchfell weist starke Atrophie der costalen Abschnitte, rechts in ganzer Ausdehnung, links am stärksten im hinteren Theil des costalen Abschnittes auf. (Männlicher halbjähriger Hund. Excision beider Phrenici am Halse am 9. November 1881. Getödtet durch Blausäure am 9. Februar 1882). — In Bezug auf die Zusammensetzung der Zweige des N. phrenicus habe ich die Angaben von Luschka und besonders diejenigen von Krause (Handb. der menschl. Anatomie I. 1089) und Budge (l. c.) auch beim Hunde durch Präparation bestätigt gefunden.

Der Hauptstamm des N. phrenicus entspringt aus dem IV. Cervicalnerven und bildet gleich hierauf eine Ansa, dadurch, dass der Stamm in zwei Theile gespalten erscheint, die sich im Thorax wieder zu einem Stamme vereinigen. — In den hinteren Schenkel der Ansa senkt sich ein Zweig ein, der aus dem III. Cervicalnerven kommt, während der vordere Schenkel durch Zweige aus dem V. und VI. Cervicalnerv verstärkt wird.

Budge (l. c.) hat gefunden, dass der aus den oberen Cervicalnerven hervorgehende Nervenast den Bewegungen des costalen Theils des Zwerchfells oberhalb des Centrum tendineum vorsteht, während die Reizung des aus dem V. und VI. Cervicalnerven versorgten Nervenastes eine starke Abflachung des gesammten Zwerchfells ergab, wie bei einer natürlichen Inspiration. — Dies gilt vor Allem auch für das Kaninchen.

Jedenfalls muss man, falls eine totale einseitige Zwerchfellslähmung erreicht werden soll, entweder beide Phrenicusäste nebst den Seitenzweigen, oder noch besser den Stamm selbst möglichst tief, also dicht am Eintritt in den Thorax durch- bezw. ausschneiden.

Nach diesem Grundsatze habe ich auch in allen meinen Versuchen verfahren und die Durchschneidungsstelle am Nerven sowie die entsprechenden Veränderungen am Zwerchfellmuskel so oft wie möglich bei der Section der Thiere genau makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Der Erfolg der einseitigen Durchschneidung des Nerven am

lebenden Thiere lässt sich bei einer gewissen Uebung bequem durch Inspection des Thorax und des Epigastrium feststellen. Sodann durch gleichmässigen leichten Druck mit der Pulpa zweier Finger je einer Hand in die Unterrippengegenden, wie es auch Budge gethan hat. Auf der Seite, wo der Nerv durchschnitten worden, wird der Gegendruck des Zwerchfells bei der Inspiration fehlen. — Dieser Druck kann auf der intacten Seite etwas verstärkt sein, wie Budge beobachtet hat; für gewöhnlich verharrt er auf der Norm. — Hat die Durchschneidung eine partielle Lähmung des einen Zwerchfells zur Folge, so ist der Gegendruck gegen den palpirenden Finger schwächer als auf der unoperirten Seite.

Der Kürze wegen wollen wir den Gegendruck, den das sich contrahirende Zwerchfell dem Finger bietet, oder, was dasselbe ist, den Druck, welchen der palpirende Finger ausüben muss, um der Pression des Zwerchfells das Gleichgewicht zu halten — als Zwerchfellsdruck bezeichnen.

Gerade umgekehrt verhält es sich mit der Erweiterung des Thorax. Auf der Seite, wo das Zwerchfell insufficient geworden ist, findet eine stärkere Ausweitung des Brustkastens statt. — Ich habe solches durch Betrachtung und durch vergleichendes Umfassen der beiden Thoraxhälften mit den Hohlhänden vom Rücken aus festgestellt in jedem einzelnen Falle. Die Daumen sind dabei nach hinten gerichtet, während die übrigen vier Finger vorne den Rippen aufliegen. — Man kann so mit genügender Bestimmtheit erfahren, welche Seite des Thorax sich mehr ausdehnt und zwar ob einem höheren oder tieferen Abschnitt der Thoraxhälfte eine grössere Ausdehnung zukommt. — Es ist zuzugeben, dass obige Untersuchungsweise nicht exact genannt werden kann. Durch in der experimentellen Physiologie gebräuchliche Vorrichtungen liessen sich die Unterschiede in der Ausweitung der beiden Hälften des Brustkastens genau bestimmen, sogar messen. — Indess hat sich obige schätzende Methode beim Thiere sowohl als auch klinisch als hinreichend erwiesen.

Auch hier wollen wir für die compensatorisch stärker entwickelte costale Athmung kurzweg die Bezeichnung „Rippenathmung“ einführen.

Die zu den Versuchen verwandten Kaninchen wurden in reinlichen Ställen sorgfältig gepflegt. Ihre Zahl beträgt 30. Bei 11 Thieren wurde der rechte Phrenicus, bei 10 Thieren der linke, bei 2 Thieren der rechte und der linke Phrenicus am Halse durchschnitten. 7 Kaninchen blieben als Controlthiere unoperirt.

Es wurden zu den Versuchen 8 Generationen von Kaninchen benutzt und zwar:

Generation A = 6 Kaninchen, 6 Wochen alt: 1 (r), 2 (l), 3 (l), 4 (r), 5 (r), 6 (l).

Generation B = 2 Kaninchen, 8—12 Wochen alt: 7 (♀ r), 8 (l).

Generation C = 4 Kaninchen ca. 4 Wochen alt: 9 (+), 10 (l), 11 (♂ r), 12 (♀ r).

Generation D = 4 Kaninchen, durch Zusammensperren des Weibchens 12 mit dem Bock 11 erzeugt (erster Wurf vom 13. Juli 1880) 13 (♂ +), 16 (l), 17 (l), 18 (♂ r).

Generation E = 3 Kaninchen, durch Zusammensperren des Weibchens 12 mit Bock 11 erzeugt (zweiter Wurf, vom 15. Juli 1880):

14 (+), 15 (r), 19 (♂ r).

Generation F = 4 Kaninchen ca. 3—3½ Wochen alt: 20 (♀ r), 21 (♀ r), 22 (♂ l), 23 (♂ l).

Generation G = 5 Kaninchen durch Zusammensperren von Weibchen 20 mit Bock 23 erzeugt (Wurf vom 14. December 1880):

24 (♀ +), 25 (♀ +), 26 (♀ l r), 27 (♀ l), 28 (♂ r l).

Generation H = 2 Kaninchen, durch Zusammensperren von Weibchen 12 mit Bock 23 erzeugt (Wurf vom 26 December 1880): 29 (♀ +), 30 (♂ +).

Bemerkung I. Die arabischen Zahlen bezeichnen die Nummern der Thiere, bezüglich die Nummer der Skelette in den Tabellen. ♀ = Weibchen, ♂ = Bock, + = nicht operirt: r = Phrenicus rechts durchschnitten, l = Phrenicus links durchschnitten, l r, r l = doppelseitige Phrenicus-Durchschneidung.

Bemerkung II. Die Versuche an Hunden haben zu keinen Ergebnissen geführt, weil die Thiere wegen ungünstiger Stallverhältnisse bald zu Grunde gingen. — Von vier Hunden desselben Wurfes wurde bei einem Weibchen am 14. Lebenstage der rechte Phrenicus durchschnitten. Das Thier

ging verloren. — Bei einem weissen Weibchen desselben Wurfes wurde am 21. Lebenstage der linke Phrenicus durchschnitten. — 22 Tage später erschien das Thier munter, aber auffallend im Wachsthum gegen die übrigen gleichaltrigen Thiere zurückgeblieben. — Am 48. Lebenstage, 27 Tage nach der Phrenicusdurchschneidung (am 14. Januar 1881) fand ich das Thier todtenstarr im Stall. Am Skelet keine charakteristischen Veränderungen.

Bei den zwei anderen Hündchen wurde an deren 43. Lebenstage je einmal der rechte und einmal der linke Phrenicus durchschnitten. Die Thiere gingen nach 24 bezw. 48 Stunden nach der Operation septisch zu Grunde. Den Befund bei dem Hunde mit doppelseitiger Phrenicusdurchschneidung s. o.

Dass nach Durchschneidung der Phrenici am Halse die Bewegungen des Thorax und diejenigen des Bauches genau geprüft wurden, braucht nicht besonders betont zu werden; ebenso wenig, dass diese Prüfung mehrfach während der weiteren Lebensdauer der Thiere wiederholt wurde, neben einer sorgfältigen Beobachtung über etwaige Veränderungen der Form von Brust und Bauch, sowie über die Haltung der Thiere u. s. f. Einzelne Protocolle werden solches näher erweisen.

Die Tödtung der Thiere geschah theils durch Blausäure, meist durch Chloroform. Nach Enthäutung der Cadaver wurde die Bauchhöhle eröffnet, mit Entfernung aller Baucheingeweide. Hierauf folgte die Untersuchung über die Form des Zwerchfells. Das excidirte Zwerchfell wurde auf die Beschaffenheit der Nervenverbreitungen in demselben, sowie auf den Zustand der Musculatur makroskopisch und mikroskopisch untersucht. — Einzelne besonders charakteristische Diaphragmen wurden dann auf Glashalbkugeln aufgetrocknet, wobei die atrophischen Muskelpartien deutlich hervortraten.

Nach Entfernung der Brusteingeweide, wobei dem Phrenicus in seinem Verlaufe am Halse und in der Brusthöhle eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet wurde, nahm ich gleich an der frischen Leiche einen Gypsausguss des Brustkorbes. Hierauf wurden die Cadaver in Wickersheim'sche Conservirungsflüssigkeit für längere Zeit gelegt und nach Imprägnirung getrocknet. Die Formverhältnisse des Thorax und der Wirbelsäule fanden Berücksichtigung am getrockneten Präparate, sowie an dem nachträglich im Bereiche der Wirbelsäule und des Brustkastens von der Musculatur und dem Schultergürtel befreiten Skelette. (In den Protocollen als „skelettirt“ bezeichnet.) —

Uebersichtlich finden sich obige Verhältnisse in folgenden vier Tabellen zusammengestellt.

Von den nicht operirten zur Controle beobachteten Kaninchen (Tabelle A.) liess ich

Kaninchen	9	66	Tage,
-	14	74	-
-	29	75	-
-	24	87	-
-	13	123	-
-	25	145	- und
-	30	292	- am Leben.

Die notirten Abweichungen in der Form der Wirbelsäule sind geringfügig. Einmal erschien die Wirbelsäule ganz gerade (14): in zwei anderen Fällen erscheint der gerade Verlauf der Wirbelsäule unterbrochen durch begrenzte Ausbiegungen im Rückentheil (9) und im Bereiche des Kreuz- und des Steissbeins (25). — In einem Falle liegt eine leichte totale Verdrehung der Wirbelsäule nach rechts (24), in drei anderen Fällen eine flache S-förmige Verdrehung der ganzen Columna vertebrarum vor (13, 29, 30).

Von den Kaninchen mit rechtsseitiger Durchschneidung des N. phrenicus am Halse (Tabelle B.) blieben am Leben:

Kaninchen	15	24	Tage	3	Tage nach der Durchschneidung,
-	1	52	-	10	- - - -
-	4	65	-	23	- - - -
-	5	67	-	25	- - - -
-	7	127	-	57	- - - -
-	18	123	-	100	- - - -
-	19	189	-	168	- - - -
-	21	232	-	207	- - - -
-	20	306-313	-	257	- - - -
-	11	340	-	312	- - - -
-	12	450	-	422	- - - -

Mit Ausnahme von Kaninchen 15 finden wir eine Torsion des lumbo-dorsalen Theils der Wirbelsäule nach links und hinten. Diese Torsion breitet sich gleichmässig über die ganze Wirbelsäule aus, wobei die Proc. spinosi immer noch eine gerade Linie bilden und zwar: bei Kaninchen 5. — Oder an die sinistroconvexe Torsion im unteren Wirbelsäulenabschnitte, schliesst

Tabe

Unoperirte

Nummer des Versuchs.	Geschlecht.	Totale Lebensdauer.	Sagittalebene des Gesichts (Kinnspitze) gerichtet nach:	Sternalaxe gerichtet nach:	Spitze des Proc. xyph. gerichtet nach:	Stand und Lage der Schulterblätter		Form und Lage des Beckens	
						rechts.	links.	rechts.	links.
IX.	—	getödtet nach 66 Tagen	rechts	rechts	rechts	—	—	gerade	
XIV.	—	starb nach 74 Tagen	rechts	rechts	links	unterer Winkel $\frac{3}{4}$ cm abstehend	höher und anliegend	—	höher nach hinten verschoben
XXIX.	weibl.	starb nach 75 Tagen	links	links dextroconvex	links	—	höher und näher	gerade	
XXIV.	weibl.	starb nach 87 Tagen	links	links	links	beiderseits gleich		von links vorne nach rechts hinten verschoben	
XIII.	männl.	starb nach 123 Tagen	in Sagittalebene	dextroconvex	in Sagittalebene	höher und abstehend	—	schief: von lin[illegible] hinten nach re[illegible] vorn gedreht	
XXV.	weibl.	starb nach 145 Tagen	links	links	links	beiderseits gleich		—	nach hinten verschoben
XXX.	männl.	starb nach 292 Tagen	links	rechts dextroconvex	rechts	höher, 1 cm abstehend	1,5 cm abstehend	gerade	

e A.

aninchen.

Kyphoscoliosis						Grösse und Form des Thoraxraumes.	Bemerkungen.
occy-ea et ieral.	lumbalis.	dorsalis infer.	dorsalis media.	dorsalis super.	nuchalis.		
	gerade		sinistro-convex	gerade		Rechts hinten flach, vorn ausgebogen. Links hinten ausgebogen.	skelettirt.
		gerade				Rechts hinten unten nach hinten ausgebogen, hinten oben abgeflacht. Links hinten oben nach hinten ausgebogen, hinten unten abgeflacht.	skelettirt.
gerade		sin.-convex. (levis)		dextro-convexa		Rechts oben nach hinten ausgebogen, unten abgeflacht. Links unten ausgebogen, oben abgeflacht.	skelettirt; Zwerchfell links hinten etwas atrophisch.
	dextro-convexa (leichte Torsion)					Rechts flach. Links hinten stärker ausgebogen. In toto von rechts vorn nach links hinten verdreht.	skelettirt; Zwerchfell rechts in Axillarlinie etwas atrophisch.
rade	sinistro-convexa			dextro-convex.		Ohne Besonderheiten.	skelettirt.
xtro-on-exa			gerade			Beiderseits gleichweit.	skelettirt; Zwerchfell beiderseits gleich hoch.
nistro-convex. (levis)			dextro-convexa (levis)			Gleichweit beiderseits.	skelettirt; Zwerchfell beiderseits gleich hoch.

T a b e

Durchschneidung des rec

Nummer des Versuchs.	Geschlecht.	Totale Lebensdauer.	Lebensdauer bis zur Operation.	Lebensdauer nach der Operation.	Sagittalebene d. Gesichts (Kinnspitze) gerichtet nach:	Sternalaxe gerichtet nach:	Spitze des Proc. xyph. gerichtet nach:	Stand und Lage der Schulterblätter		Form und Lage des Beckens	
								rechts.	links.	rechts.	links.
XV.	—	24 Tage	21 Tage	3 Tage							k e i n
I.	—	52 Tage	6 Woch.	10 Tage	rechts	links	links	—	—	—	nach hinten und höher
IV.	—	65 Tage	6 Woch.	23 Tage	rechts	links	links	—	—	gerade	
V.	—	67 Tage	6 Woch.	25 Tage	links (?)	links (dext.-conv.)	links	—	—	gerade	
VII.	w.	127 Tage	10 Woch.	57 Tage	rechts	links	rechts	—	—	—	höher
XVIII.	m.	123 Tage	23 Tage	100 Tage	rechts	links (dext.-conv.)	rechts	höher, und abstehend	näher und tiefer stehend	höher, nach hinten	kleiner
XIX.	m.	189 Tage	21 Tage	168 Tage	rechts	rechts	links (?)	—	höher abstehend	—	kleiner, nach hinten tiefer
XXI.	w.	232 Tage	3½ Woch.	207 Tage	rechts	rechts (sin.-conv.)	rechts	2 cm abstehend, höher, u. v. u. ob.	tiefer, ½ cm abstehend	gerade	
XX.	w.	306 bis 313 Tage	7—8 Woch.	257 Tage	rechts	rechts	rechts	gleichstehend		—	höher, nach hinten
XI.	m.	340 Tage	4 Woch.	312 Tage	rechts	links	rechts	tiefer abstehend	höher, d. Wirbelsäule genähert	—	tiefer nach hinten
XII.	w.	450 Tage	4 Woch.	422 Tage	rechts	rechts (sin.-conv.)	rechts	höher, mit innerem Winkel abstehend	tiefer, anliegend	Tuber ischii höher stehend	nach hinten

B.

Nervus phrenicus.

xy- et ral.	lumbalis.	Kyphoscoliosis dorsalis inferior.	dorsalis media.	dorsalis super.	nuchalis.	Grösse und Form des Thoraxraumes.	Bemerkungen.
omalien							skelettirt.
tro-convex	sinistro-convex		dextro-convex	sinistro-convex		Rechts vorn colossal ausgebogen und nach links verdrängt. Links hint. abgeflacht.	skelettirt.
	sinistro-convexa			dextro-convexa,	super. sinistro-convex.	Rechts hinten abgeflacht. Links hinten ausgebogen.	skelettirt.
cessus spinosi in einer Geraden. — Torsion ganzen Wirbelsäule nach links und hinten						Rechts hinten abgeflacht (in toto). Links hinten ausgebogen (in toto).	skelettirt.
dextro-convex		sinistro-convex	dextro-convex		super. sinistro-convex	Rechts ob. hint. ausgebogen, unt. abgeflacht. Links unt. hint. ausgebogen, ob. abgeflacht.	skelettirt.
sinistro-convexa		dextro-convexa				Rechts unt. nach hint. abgefl., ob. ausgebog. Links unten ausgebogen, oben abgeflacht.	skelettirt.
tro-convex		sinistro-convexa				Rechts unten flacher. Links oben winklig nach hinten ausgebogen.	skelettirt; Zwerchfell rechts tiefer.
tro-convex	sinistro-convex			dextro-convex	super. sinistro-convex	Rechts hinten unten in toto abgeflacht. Links hinten unten in toto ausgebogen.	nicht skelettirt; Zwerchfell gleich (?) hoch.
sinistro-convexa		dextro-convex	sinistro-convex			Rechts ob. nach hint. vertieft, unten abgefl. Links unt. vertieft, ob. nach hint. abgeflacht.	skelettirt; Zwerchfell rechts tiefer.
ro-convex	sinistro-convex	dextro-convexa				Rechts oben nach hinten ausgebogen. Links unten nach hinten ausgebogen.	skelettirt.
ro-ex	sinistro-convexa			dextro-convex	sinistro-convex	Rechts oben nach hinten ausgebogeu, unten abgeflacht. Links unten nach hinten ausgebogen, oben abgeflacht.	skelettirt; Zwerchfell rechts tiefer und total atrophisch.

T a b e
Durchschneidung des li

Nummer des Versuchs.	Geschlecht.	Totale Lebensdauer.	Lebensdauer bis zur Operation.	Lebensdauer nach der Operation.	Sagittalebene d. Gesichts (Kinnspitze) gerichtet nach:	Sternalaxe gerichtet nach:	Spitze des Proc. xyph. gerichtet nach:	Stand und Lage der Schulterblätter.		Form und Lage des Beckens.	
								rechts.	links.	rechts.	links.
II.	—	61 Tage	6 Woch.	19 Tage	links	in Sagittalebene	links (?)	—	—	—	nach hinten höher stehend
III.	—	65 Tage	6 Woch.	23 Tage	links	rechts	rechts	—	—	gerade	
XVI.	—	73 Tage	23 Tage	50 Tage	links	rechts	rechts	höher, ½ cm entfernt von Proc. sp.	tiefer. mit ob. Winkel 1 cm abstehend	—	höher, nach hinten
XVII.	—	76 Tage	22 Tage	54 Tage	links	links (dext.-conv.)	links	tiefer, 1 cm abstehend	höher, mit ob. Winkel anliegend	—	höher, nach hinten
X.	—	85 Tage	4 Woch.	57 Tage	links	links	rechts	—	—	—	tiefer, nach hinten
XXVII.	w.	298 Tage	239 Tage	59 Tage	links	in Sagittalebene	links	—	—	—	nach hinten gedreht
VIII.	—	175 Tage	10 Woch.	105 Tage	links	rechts	links	—	—	höher, nach hinten	—
VI.	—	182 Tage	6 Woch.	140 Tage	links	links (dext.-conv.)	links	—	—	Tuber isch. höher, kleiner	nach hinten verschob., Tuber tiefer
XXII.	m.	204 bis 211 Tage	7—8 Woch.	155 Tage	links	rechts	links	anliegend und tiefer	höher, schwach abstehend	—	kleiner
XXIII.	m.	426 bis 433 Tage	7—8 Woch.	377 Tage	links	rechts	links	tiefer, unter. Winkel in die Höhe gehoben	axillarwärts abgeglitten, höher stehend	kleiner, schmälere Schaufel	Crista und Tuber höher

le C.

ten Nervus phrenicus.

Kyphoscoliosis						Grösse und Form des Thoraxraumes.	Bemerkungen.
coccygea et sacral.	lumbalis.	dorsalis inferior.	dorsalis media.	dorsalis super.	nuchalis.		
—	—	—	—	—	—	—	Skelet auseinander genommen.
sinistr.-convex		dextro-convex (angedeutet)		sinistro-convex	dextro-convex (angedeutet)	Rechts unt. nach hint. ausgebog., ob. abgefl. Links oben nach hint. ausgebog., unt. abgefl.	skelettirt.
dextro-convex			sinist.-convex	dextro-convex	sinistro-convex	Rechts hinten ausgebogen. Links hinten abgeflacht.	nicht skelettirt.
dextro-convex	sinist.-convex	dextro-convex			sinistro-convex	Rechts unt. nach hint. ausgebog., ob. abgefl. Links oben ausgebogen, unten abgeflacht.	nicht skelettirt.
dextro-convex			sinistro-convex		dextro-convex	Rechts hinten winklig ausgebogen. Links hinten abgeflacht.	skelettirt.
sinist.-convex (leicht)	Torsion nach vorn l.	sinistro-convex	dextro-convex		sinistro-convex	Rechts unten abgeflacht, ob. ausgebogen. Links unten ausgebogen, oben abgeflacht.	skelettirt; linkes Zwerchfell tiefer.
dextro-convex	sinist.-convex	dextro-convex			sinistro-convex	Rechts hinten ausgebogen. Links hinten abgeflacht.	skelettirt.
gerade	sinist.-convex	dextro-convex		sinistro-convex	dextro-convex	Rechts hinten ausgebogen, ob. abgeflacht. Links oben nach hinten ausgebogen, unten abgeflacht.	skelettirt.
sinistr.-convex		dextro-convex		sinistro-convex		Linke Hälfte geräumiger und stark abgeflacht.	skelettirt; Zwerchfell links tiefer.
dextro-convex	sinist.-convex	dextro-convex		sinistro-convex	dextro-convex	Rechte Hälfte weiter.	skelettirt; linkes Zwerchfell tiefer, deutlich atrophisch.

sich eine rechtsseitige obere Torsion an (Kan. 4 und Kan. 18 und Kan. 20). Oder auch unterhalb des dorso-lumbalen Wirbelsäulentheils haben wir ebenfalls dextro-convexe Torsionen (Kan. 1, 7, 11, 12, 19 und 21), die sich gleichzeitig oberhalb des dorsolumbalen Theiles wiederholen, so dass mehrfache Skoliosen entstehen (Kan. 7, 11, 12 und 21).

Das Becken erscheint bei Kaninchen 4, 5, 15 und 21 gerade. Bei Kaninchen 1, 7 und 20 ist die linke Beckenhälfte höher gestellt und nach hinten gerichtet. Bei Kaninchen 11, 12 und 19 finden wir die linke Beckenhälfte ebenfalls nach hinten gerichtet, aber tiefer stehend, oder vielmehr in allen Dimensionen gegen die rechte Beckenhälfte im Wachsthum zurückgeblieben. — Der Thorax zeigt in allen Versuchen die charakteristische Ausbiegung nach hinten im Bereiche der unteren Rippen links, während der rechte Thorax rechts unten und hinten abgeflacht erscheint. Die Ausweitung der rechten Thoraxhälfte tritt in der ersten Zeit nach der Nervendurchschneidung in sehr auffallender Weise hervor, während die Torsion der Wirbelsäule wenig entwickelt ist. Die Ausweitung der Thoraxräume erscheint späterhin relativ weniger ausgebildet, während die Torsion der Wirbelsäule stärker ausgesprochen sich zeigt. — Entsprechend der beschriebenen Umkehr der Torsionsrichtung im Bereiche der Brustwirbelsäule, zeigen sich auch die Formverhältnisse im oberen Theil des Brustkastens mehrfach umgekehrt im Vergleich zu denjenigen im unteren Theil.

Das Kinn als Endpunkt der Sagittalaxe des Gesichtsschädels finden wir mit einer einzigen Ausnahme nach rechts gerichtet, die Längsaxe des Sternum nach links und unten abweichend, oder selbst sinistro-convex ausgebogen. Die Spitze des Proc. ensiformis weicht mit nach links ab in der ersten Zeit nach dem operativen Eingriff. Bei älteren Torsionen ist die Spitze des Proc. ensiformis, mit Ausnahme des Kaninchens 19, trotz Verschiebung des unteren Theiles der Sternalaxe nach links, nach rechts gerichtet, in Folge von Fixation der Spitze des Schwertfortsatzes innerhalb der Bauchmusculatur.

Von den Thieren mit linksseitiger Durchschneidung des N. phrenicus blieben am Leben (Tabelle C.):

Kan.	2	bis zum	61.	Lebenstage,	19	Tage nach der Durchschneidung,
-	3	- -	65.	-	23	- - - -
-	16	- -	73.	-	50	- - - -
-	17	- -	76.	-	54	- - - -
-	10	- -	85.	-	57	- - - -
-	27	- -	298.	-	59	- - - -
-	8	- -	175.	-	105	- - - -
-	6	- -	182.	-	140	- - - -
-	22	- -	204.-211.	-	155	- - - -
-	23	- -	426.-433.	-	377	- - - -

Mit Ausschluss von Kaninchen 2, dessen Skelet zerlegt worden war, zum Zwecke der Untersuchung der Rippenkrümmungen und der Wirbelformen finden wir nach linksseitiger Phrenicusdurchschneidung eine dextro-convexe Skoliose der dorsalen Wirbelsäule, und zwar durchgehends in deren unterstem Theil beginnend, mit Ausnahme von Fall 27, wo die dextro-convexe Ausbiegung erst im mittleren Theil der Wirbelsäule beginnt. — Schon in Fall 3, am 23. Tage nach der Durchschneidung, wo hauptsächlich die sehr ausgesprochene primäre Verschiebung der linken Thoraxhälfte nach rechts in den Vordergrund tritt, sehen wir bereits eine entsprechende Torsion der Rückenwirbelsäule angedeutet, mit compensatorischen Verdrehungen nach der entgegengesetzten Richtung in den anderen Wirbelsäulenabschnitten. Nur in Fall 10 und in Fall 16 erscheint der ganze untere Wirbelsäulenabschnitt dextro-convex, mit sinistro-convexer Torsion des darüberliegenden Brusttheils.

Das Kreuzbein ist nur einmal als gerade notirt (Fall 6); in den Fällen 8, 10, 16, 17 und 23 zeigt es sich nach rechts ausgebogen, während es bei Kaninchen 3, 22 und 27 in die Fortsetzung der sinistro-convexen Verdrehung des Lumbaltheils einbegriffen ist. — Der Lumbaltheil der Wirbelsäule betheiligt sich nur, wie schon erwähnt, bei Kaninchen X und Kaninchen XVI an der dextro-convexen Verdrehung der unteren Rückenwirbelsäule. In allen anderen Fällen zeigt er scharf an der Grenze der Rückenwirbelsäule beginnend, die entgegengesetzte, also sinistro-convexe Verdrehung. — Dasselbe gilt vom Nuchaltheil der Wirbelsäule, mit Ausnahme der Fälle 3, 6, 10, 16, 22 und 23, wo die sinistro-convexe Torsion bereits im oberen oder mittleren Theil der Rückenwirbelsäule sich eingestellt hat.

Die Thoraxwand rechterseits erscheint hinten und unten winkelig ausgebogen, während an der entsprechenden Stelle am linken Thorax eine Abflachung besteht. Wir finden nur die rechtsseitige Ausbiegung nach hinten in Fall 27 erst im oberen Theil des Thoraxraumes, im unteren eine Abflachung. In Bezug auf die Form des Thorax auf der Seite der Durchschneidung des N. phrenicus gilt das oben bei Besprechung der Fälle mit rechtsseitiger Durchschneidung Gesagte. — Der Tiefstand des linken Zwerchfells ist in den Fällen 22, 23 und 27 notirt, in Fall 23 mit schon makroskopisch auffallender Atrophie. Während die Kinnspitze bei allen Kaninchen mit linksseitiger Phrenicusdurchschneidung in charakteristischer Weise gegen das linke Hypochondrium weist, erscheint die Mittellinie bezw. Axe des Sternum wie normal in der Sagittalebene gelagert bei Kaninchen 2, also an einem sehr frühen Termin nach der Durchschneidung (19. Tag) und bei Kaninchen 27, wo die Durchschneidung des Phrenicus erst in einem relativ späten Lebensabschnitt des Thieres vorgenommen wurde. — Bei allen anderen Kaninchen, mit Ausnahme von No. 10, weicht das untere Ende der Sternalaxe nach rechts ab von der Sagittalebene. — Bei Kaninchen 6 und 17 ist die Sternalaxe sogar nach rechts convex ausgebogen. Die Spitze des Proc. ensiformis weicht in Fall 3, 10 und 16 mit nach rechts ab, in den übrigen Fällen ist derselbe in der Stellung nach links hin, zurückgehalten.

Das Becken zeigt uns die linke Hälfte fast durchgehends nach links und hinten gestellt. Nur in Fall 3 erscheint das Becken gerade; in Fall 8 ist der Stand der rechten Beckenhälfte nach hinten notirt. — Das Tuber ischii sin. steht dabei entweder höher oder tiefer als der rechtsseitige Sitzknorren, was wohl davon abhängen wird, ob die Formverhältnisse des linken Beckens denjenigen des rechten Beckens entsprechen oder geringere Dimensionen ergeben. — In Fall 23 erscheint die rechte Darmbeinschaufel in allen Dimensionen kleiner.

Aus den Protocollen füge ich noch Folgendes hinzu.

Kaninchen 23, weisser Bock, am 24. Mai 1880 etwa 3 bis 3½ Wochen alt. — Am 27. Juni desselben Jahres Durchschneidung des linken Phrenicus. Reactionslose Heilung. — Am 17. März 1881 lebend photographirt, am 263. Tage nach der

Phrenicusdurchschneidung (Fig. 4). Am 9. Juli 1881 getödtet. Nach Enthäutung am 12. Juli 1881 photographirt (Präparat vom 377. Tage, Fig. 5). — Von hinten her betrachtet zeigt das Skelet die linke Thoraxhälfte unten abgeplattet, bei deutlicher Prominenz der Rippenwinkel rechts unten und hinten; freier Cucullarisrand links steiler, rechts fast geknickt. Linkes Schulterblatt erscheint axillarwärts abgeglitten. Das rechte Schulterblatt steht tiefer, ist den Processus spinosi der Wirbelsäule genähert; sein unterer Winkel etwas in die Höhe gehoben. Scoliosis dextro-convexa im unteren Brusttheil, Scoliosis sinistro-convexa oberhalb und im Lendentheil. Becken rechts kleiner; linke Crista und linkes Tuber höher stehend als rechts. — Von vorn erscheinen die Wirbelkörper im unteren Thoraxtheil deutlich nach rechts und hinten gedreht. — Die Sternalaxe ist mit dem unteren Ende deutlich nach rechts gerichtet. Der Proc. ensiformis ragt in die Thoraxhöhle hinein und ist leicht nach links gerichtet mit der Spitze. Das Kinn weist ebenfalls nach links. — Der N. phrenicus links am Halse fehlt. Linkes Zwerchfell steht tiefer als rechts und ist deutlich atrophisch. — Es wird vom Thorax sofort nach der Section ein Gypsausguss genommen.

Die Durchschneidung beider Phrenici nach einander wurde bei zwei Thieren, bei dem Kaninchenweibchen 26 und bei dem Kaninchenbock 28 vorgenommen (Tabelle D). — Bei Kaninchen 26 wurde zuerst der linke und 55 Tage später der rechte Phrenicus durchschnitten. Beim Bock 28 fand erst die Durchschneidung des rechten, dann nach weiteren 55 Tagen diejenige des linken Phrenicus am Halse statt. — Die Protocolle ergeben das Nähere.

Kaninchen 26, Weibchen, geboren am 14. December 1880. — Am 20. August 1881 Durchschneidung des linken Phrenicus. Operation langwierig mit darauf folgender vorübergehender Parese des linken Armes. Hierauf volles Wohlbefinden. — Am 15. October 1881 wird zunächst der volle Stillstand des linken Zwerchfells festgestellt. Hierauf Durchschneidung des rechten Phrenicus am Halse. Hochgradige Athemnoth mit Einziehung beider Hypochondrien bei der Inspiration, die einen rein costalen Charakter aufweist. Dieser Inspirationsmodus persistirt auch noch am 4. November 1881. In Rückenlage wird die Athemnoth stärker.

Tabe
Durchschneidung des linken un

Nummer des Versuchs.	Geschlecht.	Totale Lebensdauer.	Lebensdauer bis zur Operation		Lebensdauer nach der Operation		Sagittalebene des Gesichts (Kinnspitze) gerichtet nach:	Sternalaxe gerichtet nach:	Spitze des Proc. xyph. gerichtet nach:	Stand und Lage der Schulterblätter.	
			rechts.	links.	rechts.	links.				rechts.	links.
XXVIII.	m.	311 Tage	239 Tage	295 Tage	72 Tage	16 Tage	rechts	rechts (dext.-conv.)	rechts	tiefer, und 1 cm ab-stehend	hart an-liegend an Proc. sp.
XXVI.	w.	315 Tage	296 Tage	241 Tage	19 Tage	74 Tage	rechts	rechts	links	tiefer und anliegend	höher und 1 cm ab-stehend

Einziehung auf beiden Seiten gleich hoch, kein Zwerchfellimpuls fühlbar. — Chloroformtod. — Am Halse, besonders rechts ein Convolut sehr stark dilatirter Lymphgefässe, die bis zur stark vergrösserten Glandul. lymphat. supracarotidea hinaufreichen. Auch höher gelegene Lymphwege stark gefüllt. Links am Halse Lymphfülle geringer. Linker Phrenicus fehlt am Halse ganz. Rechts steigt ein Nerv, am Halse mit N. vagus nach innen, mit dem Plexus brachialis nach aussen anastomosirend, in den Thorax bis zum Zwerchfell herab. — Das Zwerchfell steht beiderseits gleich hoch, ist aber links abgeflacht. — Die Brustwirbelsäule dextro-convex verdreht in ihrer Totalität. Oberhalb im Nuchaltheil und auch im Lendentheil sinistro-convexe Skoliose. Becken gerade. — Die Thoraxwand rechts hinten und unten ausgebogen, links an entsprechender Stelle abgeflacht. Linkes Schulterblatt höher gestellt und abstehend.

Mikroskopisch am Phrenicus (mit Ueberosmiumsäure behandelt) links viele, aber rechts reichliche degenerirte Nervenfasern. — Am Zwerchfell rechts mikroskopisch keine Abnormitäten wahrnehmbar. Links deutliche reichliche Vermehrung der Muskelkerne (Präparat in Müller'scher Lösung mit Pikrocarmin gefärbt), die zum Theil an der Aussenfläche der Schläuche, zum

e D.

les rechten Nervus phrenicus.

Form und Lage des Beckens.		Kyphoscoliosis						Grösse u. Form des Thoraxraums.	Bemerkungen.
rechts.	links.	coccygea et sacral.	lumbalis.	dorsalis infer.	dorsalis media.	dorsalis super.	nuchalis.		
tiefer, nach hinten	Crista höher	gerade	dextro-convex	sinistro-convexa				Rechts abgeflacht. Links nach hinten ausgebogen.	skelettirt; Zwerchfell gleich hoch.
gerade		gerade	sinist.-convex	dextro-convexa			sinist.-convex	Rechts innen nach hinten ausgebogen. Links hinten abgeflacht.	nicht skelettirt; Zwerchfell gleich hoch, links abgeflacht.

Theil im Verlaufe schmaler Schläuche liegen, an denen der Inhalt entweder undeutlich quergestreift oder schollig (colloid?) erscheint.

Kaninchen 28, Bock, geboren am 14. December 1880. — Am 20. August 1881 Durchschneidung des rechten Phrenicus. Gut gelungen, wie der vollkommene Stillstand der Zwerchfellsathmungs rechts ergiebt.

Am 15. October 1881 Durchschneidung des linken Phrenicus. Hierauf hohe Athemnoth besonders in Rückenlage mit inspiratorischer Einziehung des Epigastrium. — Dieser Zustand auch am 1. November 1881 nachweisbar, besonders deutlich rechts. Das völlig muntere Thier wird durch Aether getödtet. — Die sofortige Section ergiebt links am Halse das Vorhandensein eines Phrenicus unter der Operationsnarbe. — Rechts am Halse fehlt der Phrenicus. — Das Zwerchfell beiderseits gleich hoch stehend. Sinistroconvexe Skoliose der Rückenwirbelsäule. — Kinn nach rechts gerichtet. Linkes Schulterblatt höher stehend, den Proc. spinosi hart anliegend.

Makroskopisch erscheint der Phrenicus rechts im Brusttheil dünner und reichlicher von Fett umwachsen als links. — Die Musculatur ergiebt makroskopisch keine Unterschiede links und rechts. — Mikroskopisch am Phrenicus links neben zahlreichen

intacten Nervenfasern einzelne deutlich degenerirte. Rechts ist die Zahl degenerirter Fasern viel reichlicher. An dem Zwerchfell links mikroskopisch nichts Abnormes. Rechts reichliche Vermehrung der Muskelkerne, deren Anordnung(an Längsschnitten) dafür spricht, dass sie möglicherweise degenerirten und bereits in Regeneration begriffenen Muskelschläuchen angehören. So finden wir neben normalen Muskelfasern auch eine reichliche Zahl von schmalen schollig veränderten Fasern.

Trotzdem in beiden Fällen von doppelseitiger Durchschneidung, anscheinend sowohl die erste wie die darauffolgende Neurectomie mit Rücksicht auf das Zwerchfell von Erfolg gewesen ist, zeigt die Wirbelsäule eine Veränderung, die jedesmal nur der zuerst ausgeführten Nervendurchtrennung entspricht. Bei Kaninchen 26 entspricht die Veränderung der Durchschneidung des linken Phrenicus, bei Kaninchen 28 derjenigen des rechten Phrenicus. Bemerkenswerth erscheint, dass die Neurectomie hier wirksam sich erwies, trotzdem schon die erste Operation an den Thieren in einem relativ späten Lebensalter ausgeführt worden war (am 239. und am 241. Lebenstage).

Die geschilderten Veränderungen an der Wirbelsäule und an dem Thorax nicht ausgewachsener Kaninchen haben die Voraussetzungen erfüllt, welche an die Durchschneidung des N. phrenicus am Halse geknüpft worden waren.

In den fehlerfrei gelungenen Versuchen finden wir auf der Seite mit gelähmtem Zwerchfell die untere Rückenfläche des Thorax abgeflacht, während auf der anderen Seite, wo die Thätigkeit des Zwerchfells unverändert geblieben ist, die Thoraxwand in der Gegend der Rippenwinkel eine merkliche Ausbiegung nach hinten zeigt. — Die Ausweitung des Thoraxraumes auf der Seite der Nervendurchschneidung erscheint, wie schon oben bemerkt, sehr ausgebildet in den ersten Wochen nach der Neurectomie. Späterhin finden wir sie im Verhältniss weniger stark ausgesprochen, während die Torsion der Wirbelsäule mehr in den Vordergrund tritt. — Der Ausbiegung des Thorax auf der Seite ohne Phrenicusdurchschneidung entspricht eine Verdrehung des betreffenden Wirbelsäulenabschnittes nach hinten mit mehr oder weniger ausgeprägter convexer Krümmung desselben.

Die Krümmung schliesst unterhalb oder oberhalb die an den dorsolumbalen Theil angrenzenden Wirbelsäulenabschnitte mit ein. Oder wir finden in den benachbarten Wirbelsäulenabschnitten entgegengesetzte Richtungen der Verdrehung und der convexen Ausbiegung in einfacher oder mehrfacher Zahl. — Jedenfalls erscheint das Kinn und mit ihm das untere Ende der sagittalen Gesichtsebene stets nach der Seite gerichtet, auf welcher die Lähmung des Zwerchfells stattgefunden hat. Ebenso weicht, dadurch, dass auf der Seite der Durchschneidung die Rippenform mehr kreisförmig sich gestaltet, die sternale Längsaxe nach der anderen, d. h. nach der Seite mit nicht gelähmtem Zwerchfell ab. — Die weiteren Einzelnheiten ergeben sich, um Wiederholungen zu vermeiden, aus den oben zusammengestellten Daten.

Die Verdrehungen der Wirbelsäule in den verschiedenen Abschnitten nach Durchschneidung des Phrenicus am Halse, gehen nicht hinaus über ein gewisses, ich möchte sagen „physiologisches" Maass. — Das Alter des Thieres, in welchem die Durchschneidung stattgefunden hat und die mehr oder minder gelungene Durchschneidung aller zum Zwerchfell hinabsteigenden Phrenicusäste sind die bestimmenden Momente.

Um Formen der Wirbelsäulenverkrümmung herzustellen, wie sie am wachsenden Menschen uns entgegentreten, fehlen uns die anderen Ursachen, welche an dem Entstehen der Verkrümmungen sich betheiligen, vor Allem die Belastung der Wirbelsäule in der Sagittalaxe durch das Körpergewicht.

Es hat mir fern gelegen und liegt mir fern, in der ungleichmässigen Function beider Zwerchfellshälften allein den ausschliesslichen Grund für das Entstehen der Wirbelsäulenverkrümmungen im jugendlichen Alter zu suchen. — Allein wir haben hier eine der Ursachen und zweifellos eine der bedeutsameren. Auch ist es gelungen, gerade die Wirkung dieser Ursache experimentell zu prüfen in einer, wie ich hoffe, möglichst vorwurfsfreien Weise.

Auch ist es, glaube ich, kaum nothwendig, darauf hinzuweisen, dass mein Versuch, auf dem Wege der Durchschneidung des N. phrenicus Veränderungen der Form der Wirbelsäule zu erzeugen, nicht in das Gebiet der durch Muskellähmung bedingten Knochen- und Gelenkveränderungen verwiesen werden darf. Das

Widersinnige solcher mir seiner Zeit gemachten Einwände leuchtet von selbst ein. — Nicht die Zwerchfellslähmung als solche, sondern die hierdurch bedingte Veränderung des Athmungstypus ist der maassgebende Factor.

Von experimentellen Ergebnissen für das Zustandekommen der Skoliose liegt neben den Versuchen Hueter's (l. c.) nur die umfangreiche Arbeit Kehrer's über die Veränderungen der Beckenformen nach Durchschneidung der verschiedenen Gruppen der Beckenmuskeln vor, welche bei Beckenformänderungen secundär sich entwickelnde Deviationen der Wirbelsäulenaxe aufweist. — (Kehrer, Beitr. zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde. — 5. Heft. Versuche zur Erzeugung difformer Becken)[1]. Die mangelhafte Erkenntniss der Momente, welche die Skoliose erzeugen und die noch mangelhafteren Resultate der Behandlung der Wirbelsäulenverkrümmungen bis auf den heutigen Tag haben meiner Meinung nach darin ihren Grund, dass fast durchgehends die Chirurgen von Fach die Skoliose als Specialdomäne Forschern überlassen haben, die in der Einseitigkeit ihrer Theorien über die Entstehung der Skoliose und in der Ausschliesslichkeit der auf den Theorien aufgebauten Behandlungsmethoden, vom Streckbett bis hinab zur Massage, das Möglichste geleistet haben. — Und doch kann ein wirklicher Fortschritt, vor Allem in Bezug der Behandlung der Skoliose nur erzielt werden, wenn wir die Verkrümmungen der Wirbelsäule, dieses aus Knochen und Gelenken aufgebauten Grundstockes unseres Skelettes nicht als eine Specialität, sondern im Lichte der neueren Errungenschaften auf dem Gebiete der Knochen- und der Gelenkkrankheiten erforschen.

Ob und in wie weit obige experimentelle Ergebnisse für die Verkrümmungen der Wirbelsäule beim Menschen in Betracht gezogen werden dürfen, soll in dem zweiten, dem klinischen Theile dieser Arbeit besprochen werden.

[1]) Besonders bemerkenswerth, auch mit Rücksicht auf die Erblichkeit der Skoliose und einen eventuellen Zusammenhang der Entwicklungsskoliose mit primären, schon beim Fötus angelegten Beckendifformitäten ist die interessante Arbeit von Fehling: Die Form des Beckens beim Fötus und beim Neugebornen in ihrer Beziehung zu der beim Erwachsenen. Arch. f. Gynäkologie Bd. X. Hft. 1.

II. Klinischer Theil.

Die Uebertragung der im experimentellen Theile niedergelegten Ergebnisse auf die Verkrümmungen der menschlichen Wirbelsäule im jugendlichen Alter hat nicht unbeträchtliche Schwierigkeiten zu überwinden. — Zunächst haben wir mit dem wichtigsten der hier in Frage kommenden Momente, nehmlich demjenigen der Belastung zu rechnen, also mit dem Einfluss des aufrecht stehenden und aufrecht gehenden Körpers auf die Formung der einzelnen Wirbelsäulenabschnitte. — Dann darf die Häufigkeit der ungleichen Länge beider unterer Extremitäten nicht unterschätzt werden, welche schon an sich eine Schiefstellung des Beckens mit allen Consequenzen bedingen muss[1]).

Ferner werden gewohnheitsmässige Haltung und Schädlichkeiten zu berücksichtigen sein, wie sie bei unzweckmässigem Tragen der Kinder, bei unpassendem Sitzen besonders auf der Schulbank und namentlich durch ungleichmässige Anspannung der Muskelkräfte bei den verschiedenen Berufsarten sich ergeben. Doch sind obige Einflüsse zweifellos überschätzt worden gegenüber gewissen, allerdings noch nicht genügend studirten Eigenthümlichkeiten, die theils auf angebornen Entwickelungsfehlern des Beckens und der Wirbelsäule, theils auf ererbten Eigenschaften der Innervation und Coordination der Musculatur beruhen.

Nehmen wir die Knochenweichheit hinzu, wie sie bei der als Rachitis bezeichneten allgemeinen Ernährungsstörung sich entwickelt und die Wirkung aller oben genannten Einflüsse in hohem Grade begünstigen muss, so hätten wir etwa die Momente, deren Bedeutung für jeden einzelnen Fall besonders erwogen werden muss. Hieraus ergiebt sich, dass die Zahl der Fälle,

[1]) Vergl. Th. G. Morton, Asymmetry of the lower limbs as a cause of lateral spinal curvature. Philadelphia med. Times 1886, July 10.; desgl. Americ. Journal of the med. sciences, April 1875 in: Centralbl. f. Chir. 1886. S. 832. Es fand sich bei 513 Jünglingen von 8—18 Jahren bei 271 ungleiche Länge der Beine — und zwar war 198mal das rechte Bein das längere. — Im Allgemeinen betrug der Längenunterschied: 91mal $\frac{1}{8}$ Zoll, 100mal $\frac{1}{4}$ Zoll, 41mal $\frac{3}{8}$ Zoll, 22mal $\frac{1}{2}$ Zoll, 12mal $\frac{5}{8}$ Zoll, 2mal $1\frac{1}{8}$ Zoll und 1mal $1\frac{5}{8}$ Zoll.

in denen unsere Versuchsergebnisse mit allen Consequenzen sich finden, nur eine begrenzte sein kann und dass in vielen Fällen der Befund modificirt erscheinen wird durch den Einfluss der anderen mitwirkenden Umstände. Und doch ist die Zahl der „reinen“ Fälle grösser, als man erwarten sollte.

Seit dem Jahre 1880 habe ich fast alle Fälle von Wirbelsäulenverkrümmung, soweit es möglich war, auf die Verhältnisse der Zwerchfellsathmung und der Rippenathmung nach den im I. Theil der Arbeit niedergelegten Grundsätzen untersucht[1]).

Meine Erfahrungen lassen sich in folgender Weise zusammenfassen. Die Ungleichmässigkeit der Zwerchfell- bezw. der Rippenathmung ist ein häufiger Befund bei Verdrehungen der Wirbelsäule, vor Allem bei wachsenden weiblichen Individuen. — Diese Ungleichmässigkeit bezieht sich sowohl auf die ungleiche Stärke der Zusammenziehung beider Zwerchfellshälften und auf die Grösse der Rippenhebung — als auch auf den zeitlichen Verlauf der Ein- und besonders der Ausathmung der beiden Thoraxhälften. — Vor Allem die letztere Erscheinung ist oft schon mit blossem Auge wahrnehmbar, als stärkere Ausweitung der einen Thoraxhälfte bei der Einathmung und als eine ungleichmässig, in Absätzen sich abwickelnde, auf beiden Seiten ungleich lange dauernde Ausathmung.

[1]) Von den in dem Zeitraum von 1880—1885 untersuchten 275 Fällen von Erkrankung der Wirbelsäule (100 männlichen, 275 weiblichen Geschlechtes) gehörten 212 Fälle in das Gebiet der Torsionen der Wirbelsäule (67 M. und 145 W.). — Von diesen letzteren betrafen 182 (59 M. und 123 W.) Fälle Individuen bis zum Alter von 21 Jahren. — Eine bemerkenswerthe Verschiedenheit in der Kraft des Zwerchfells (Zwerchfelldruck) bezw. in der Athmungserweiterung beider Thoraxhälften) war nachweisbar in 62 Fällen, wovon 13 dem männlichen und 49 dem weiblichen Geschlechte angehörten. — 55mal (bei 11 M. und 44 W.) war der Zwerchfellsdruck rechts, 7mal (2 M. und 5 W.) links stärker. — Obige Zahlen müssen durch weitere Reihen anderer Beobachter vervollständigt werden. — Nur die Ueberzahl der Fälle auf Seiten des weiblichen Geschlechtes tritt in auffallender Weise hervor. — Dabei möchte ich betonen, dass die grössere Stärke des Zwerchfelldruckes auf der rechten Seite nicht etwa mit der grösseren Resistenz der rechten Unterrippengegend wegen der hier vorliegenden Leber zusammenhängt. Ich habe wohlbewusst auf diese Fehlerquelle in allen Fällen Rücksicht genommen.

Wir bemerken ungeregelte, oft zuckende, manchmal wellenartig über die Thoraxflächen verlaufende Zusammenziehungen der verschiedenen Athemmuskeln, mit einem Worte das Bild einer typischen Chorea respiratoria. — Dieselbe tritt besonders häufig auf bei anämischen, chlorotischen Individuen und dann bei der chronischen Athemnoth der mit Hypertrophie der Mandeln bezw. der Follikel im Nasenrachenraum geplagten jugendlichen Wesen. — Nicht selten ist eine gleichzeitige Chorea facialis vorhanden. — Die Chorea respiratoria gehört zu den frühesten Symptomen im Verlaufe von Torsionen der Wirbelsäule in der Wachsthumsperiode.

Noch früher, — ohne dass der Patient oder dessen Angehörige von dem Vorhandensein einer Torsion Kenntniss haben — pflegen vagirende Schmerzen am Thorax vorhanden zu sein, deren wegen die ärztliche Hülfe in Anspruch genommen wird. — Welcher Natur diese Schmerzen sind, ob von den Muskeln des Thorax, den Rippen bezw. den Rippengelenken ausgehend — oder ob es sich um ähnliche Sensationen handelt, wie sie sehr oft bei Chlorotischen in der linken Thoraxgegend bezw. in der Herzgegend geklagt werden — weiss ich nicht anzugeben. — Jedenfalls habe ich fast ohne Ausnahme in obigen Fällen bei Untersuchung des Thorax eine Deviation der Wirbelsäule im Sinne der Torsion nachweisen können.

Es ist möglich, dass die Schmerzen auf eine ungleichmässige Entwickelung, bezw. auf eine partielle Atrophie einzelner Abschnitte der Musculatur zurückzuführen sind, wie wir dergleichen Schmerzen nicht selten auch im Bereiche der Extremitäten antreffen, an denen einzelne Muskelgruppen aus irgend einem Grunde paretisch geworden sind. Dafür spricht vielleicht die rasche Beseitigung der schmerzhaften Sensationen nach Einleitung einer entsprechenden orthopädischen Behandlung der Verkrümmung durch passive und active Uebung der Thoraxmusculatur.

Ferner beobachten wir sehr frühzeitig bei sich entwickelnden Verkrümmungen der Wirbelsäule zwei andere Befunde.

Es wird erstens zuweilen angegeben, dass die jungen skoliotischen Mädchen im Verlaufe der Processus spinosi reichlich schwitzen und nur in diesem Bezirke, wie wir Solches auch häufig bei reconvalescenten Kranken beobachten, die lange

Zeit wegen acuter besonders fieberhafter Leiden in Rückenlage verharrt haben. — In einigen Fällen waren mir die betreffenden Skoliotischen nur der obigen „Schwäche" wegen zugeführt worden [1]).

Zweitens habe ich bei Skoliotischen fast ausnahmslos eine stärkere Behaarung längs der Proc. spinosi beobachtet, auch bei sonst schwacher Entwickelung des Lanugokleides der Thoraxhaut. — Am stärksten finden sich die Haare entwickelt an der Grenze des dorsalen und des nuchalen Theiles der Wirbelsäule. Auch finden wir hier ausnahmslos mehr oder weniger ausgebildete Netze cutaner Venenectasien. — Doch wäre es misslich den Befund der stärkeren Behaarung längs der Wirbelsäule ohne Weiteres etwa auf eine Atrophie der langen Rückenmusculatur zurückzuführen, nach Analogie der stärkeren Behaarung an atrophischen Gliedmaassen.

von Recklinghausen (über Spina bifida occulta u. s. f. dieses Archiv Bd. 105 S. 243 ff.) hat neue Aufschlüsse gegeben, über die Beziehungen des Haarwuchses längs der Wirbelsäule, zu gewissen Störungen in der Entwickelung des Rückenmarkes und dessen knöcherner Hülle. — Es lohnte sich, die Verhältnisse der auffälligen Behaarung längs der Wirbelsäule bei Skoliotischen einem genaueren Studium zu unterziehen. — Hier sei nur hervorgehoben, dass die Behaarung besonders bemerkbar auftritt in den Fällen von Skoliose, die nicht mehr in das Be-

[1]) Eine Analogie liegt vor in dem sehr häufigen Vorkommen von Hyperhidrosis bei Pes planus. Nur selten habe ich bei Plattfüssen junger Individuen das Vorhandensein von gleichzeitigen „Schweissfüssen" in bald stärkerem bald schwächerem Grade vermisst. — Besonders bemerkenswerth ist ein Fall von rechtsseitigem Plattfuss, bei normaler Wölbung des linken Fussgewölbes, den ich lange Zeit beobachtet habe. Hier war nur rechts reichliche Schweissabsonderung vorhanden, links fehlte sie. — Nach eingetretener Correctur der Abflachung des rechten Fussgewölbes durch entsprechende Behandlung verlor sich auch der Schweissfuss fast ganz. — Die abnorme Schweisssecretion pflegt bei Plattfuss zu fehlen, wenn der Plattfuss mit Varicenbildung am Fusse vergesellschaftet ist und die Haut entweder eine elephantiastische Verdickung zeigt oder wie in anderen Fällen eine Atrophie und Verdünnung der Hautdecke sich eingestellt hat. (Vergl. auch meinen Aufsatz über Varicen, dieses Archiv Bd. 101. 1885.)

reich der einfachen Torsionen, sondern zu den progredienten Formen gehören — progredient in Folge von Verhältnissen, die in der primären Anlage der Wirbelsäule gegeben sind.

So sind wir an dem Punkt angelangt, wo es nothwendig erscheint, in Bezug auf Diagnose, Prognose und Therapie von vornherein die Erscheinungsarten der Skoliose unter zwei Hauptgesichtspunkten zusammenzufassen.

Man hat bisher bei den Verkrümmungen der Wirbelsäule auf die Formerscheinungen, ob einfache oder mehrfache Ausbiegung vorlag, ob die Verkrümmung starr oder beweglich sei, das Hauptgewicht gelegt.

Sollte nicht hierauf der Widerstreit der Anschauungen bezw. Theorien über die Entstehung der Skoliose — aber auch das unvollkommene therapeutische Können, trotz der grossen Zahl oft emphatisch angepriesener Behandlungsmethoden zurückzuführen sein.

Während auf der einen Seite die Muskelschwäche, der Einfluss äusserer Schädlichkeiten (Sitz, Haltung u. s. f.) als Hauptgrund in's Feld geführt werden, suchen andere der Weichheit der Wirbelkörper und der Wirkung der Belastung die erste Rolle einzuräumen und durch complicirte Modelle zu erweisen. Andere wieder stellten subtile und spitzfindige anatomische Untersuchungen an, um zu zeigen, dass bei der Skoliose nicht die Rotation, sondern eine wirkliche Seitwärtsbiegung die Verkrümmung bedinge, wegen ungleichmässigen Wachsthums der beiden durch die Sagittalebene des Körpers zu trennende Hälften der Wirbelkörper. — Therapeutisch hat die Engherzigkeit noch merkwürdigere Blüthen getrieben. Nur gymnastische Uebungen, nur die Behandlung mit Stützapparaten oder Kürassen, nur das Kneten der Thoraxmusculatur u. s. f. sollten zum Ziele führen. Ja wir sind so weit gekommen, dass in Zeitungsannoncen einfach erklärt wird: jede Skoliose ist heilbar und zwar diejenige I. Grades in so und so viel Wochen, diejenige II. Grades in so und so viel Wochen u. s. f. Da kein Grund vorliegt, an der Wahrheitstreue und an der ärztlichen Begabung der verschiedenen Beobachter zu zweifeln, — so kann die Erklärung nur darin gesucht werden, dass die verschiedenen Beobachter an verschiedenartigem Material gearbeitet haben, dasselbe aber den

landläufigen Anschauungen gemäss für gleichwerthig mit dem Material anderer Forscher annahmen. — Und die Endresultate? — Hier muss vor allen Dingen bemerkt werden, dass die meisten der erwähnten Behandlungsmethoden über zu kurze Zeitabschnitte der Beobachtung der einzelnen Fälle berichten. Fast durchgehends fehlen die Angaben über den Enderfolg. Und da muss frei und offen erklärt werden, dass für eine bestimmte Kategorie von Verkrümmungen — selbst wenn von frühester Jugend in sorgsamster Weise alle möglichen Behandlungsweisen angewendet wurden — heute die Endresultate nur wenig günstiger liegen, wie in früherer Zeit, in der man der einschlägigen Behandlung eine geringere Sorgfalt zuwandte.

Es erscheint principiell von Bedeutung für die sog. seitlichen Verkrümmungen der Wirbelsäule zwei Hauptgruppen zu unterscheiden: die Torsionen und die eigentlichen Skoliosen. —

A. Die Torsionen der Wirbelsäule.

Diese entwickeln sich unter dem Einflusse incongruenter Respiration beider Thoraxhälften, bei ungleicher Entwickelung beider Thoraxhälften [1]), bei allgemeiner Muskelschwäche, bei ungleicher Länge beider Beine, bei falscher Haltung beim Sitzen und Gehen, bei ungleichmässiger Belastung beider Körperhälften, kurz bei allen den inneren und äusseren Schädlichkeiten, welche eine Verbiegung der Wirbelsäule und somit eine Rotatio ad axin, d. h. eine Drehung der Wirbelkörper um die durch ihre Mitte verlaufende verticale Axe der Gesammtwirbelsäule erzeugen [2]).

[1]) Hier sind auch die sehr interessanten, wenn auch sehr seltenen Fälle von seitlicher Thoraxspalte anzuführen, wo ganze Abschnitte einer Rippe oder mehrerer, meist der oberen Rippen einer Thoraxseite fehlen.

[2]) Es muss hier eingeschaltet werden, dass die Annahme reiner Lateralflexionen der Wirbelsäule zurückzuweisen ist, trotz aller Bemühungen selbst anatomisch eine solche reine Seitwärtsbeugung zu construiren. Bei genauem aber unbefangenem Studium von skoliotischen Wirbelsäulen wird man stets eine gleichzeitige Rotation nachweisen können, sogar in Fällen, die besonders gern für die Möglichkeit reiner Seitwärtsbiegungen angeführt werden, z. B. nach Exarticulation eines Oberarmes oder bei Verkrümmungen, die sich bei Schrumpfung einer Thoraxhöhle nach Ausheilung pleuritischer Exsudate einstellen. Sogar an

Die Veränderungen an den Wirbelkörpern selbst sind hier secundärer Art; sie werden sich stärker entwickeln bei Vorhandensein von Weichheit der Knochen wie bei Rachitischen; sie können, hinten angehalten, verringert, selbst völlig beseitigt werden durch eine zweckmässige Behandlung. Doch auch bei vernachnachlässigter Behandlung werden die Torsionen nicht über ein gewisses Maass hinausgehen, nicht mehr als eine „hohe Schulter", eine „hohe Hüfte" erzeugen. — Auch bei den Torsionen der Wirbelsäule spielt die Erblichkeit im Sinne einer Prädisposition eine gewisse Rolle.

Die Torsionen der Wirbelsäule beginnen fast immer an dem Uebergang des dorsalen Theils der Wirbelsäule in den lumbalen. Der Drehpunkt ist hier gegeben durch den letzten (12.) Brustwirbel, dessen Processus obliqui sup. frontal, dessen Processus obliqui inf. sagittal gestellt sind, wodurch dieser Wirbel absolut unbeweglich, ein Punctum fixum für oberhalb und unterhalb drehend angreifende Gewalten wird. — Die Rotation entwickelt sich entweder von vornherein oder schliesst sich an die primäre Ausbiegung nach hinten, an die Kyphose des lumbodorsalen Theiles an. —

Die Torsionen, die primär im dorsolumbalen Theil der Wirbelsäule entstehen, wirken drehend auf den Kettenstab der Wirbelsäule im Ganzen oder auf dessen einzelne Abschnitte, und zwar im gleichen oder im umgekehrten Sinne. — Die Torsionen, die vom Halstheil ausgehen, z. B. bei skoliotischem Schädel, bei Caput obstipum, haben eine vielmehr localisirte Wirkung auf benachbarte Wirbelsäulentheile, ähnlich wie die durch Schiefstellung des Beckens erzeugten Torsionen des Lumbaltheiles (bei Beckenskoliose oder bei ungleicher Länge der Beine, bei Erkrankung der Gelenke bezw. der Knochen an der unteren Extremität). —

B. Die eigentlichen Skoliosen der Wirbelsäule.

Um die Einführung neuer Bezeichnungen zu vermeiden, erscheint es zweckmässig, die Torsionen im obigen Sinne zu son-

Abbildungen solcher Wirbelsäulen, die als Beweis für das Vorkommen reiner Lateralskoliose angeführt werden, ist die Rotation der Wirbel deutlich in die Augen springend. — Es giebt keine seitlichen Verbiegungen der Wirbelsäule, ohne gleichzeitige Rotation.

dern von den eigentlichen Skoliosen der Wirbelsäule, welche Bezeichnung ich für diejenigen Verkrümmungen der Wirbelsäule festhalten möchte, bei denen die Veränderungen an den Wirbelknochen als die primäre Ursache der Missgestaltung auftreten. Theils handelt es sich dabei um das Vorhandensein von Schaltwirbeln, keilförmigen Rudimenten ganzer Wirbelanlagen, theils um congenitale Ossificationsdefecte an einzelnen Theilen der Wirbel. Hierher ist zu zählen die Spondylolysis interarticularis congenita, theils doppelseitig, theils einseitig als laterale Wirbelbogenspalte auftretend; sodann das ungleiche Wachsthum der einzelnen Abschnitte der Wirbelkörper selbst.

Congenitale Beckenanomalien kommen hier in so fern in Frage, als sie mit gleichzeitigen Entwickelungsstörungen an der Wirbelsäule vergesellschaftet sind.

Das stärkere Hervortreten der Wirbelsäulenverkrümmung ist hier an das Lebensalter gebunden, in welchem das Wachsthum speciell der Wirbelsäule ein besonders entwickeltes ist und daher die einzelnen Formenunterschiede besonders auffällig hervortreten, so beim weiblichen Geschlechte zur Zeit der beginnenden Pubertät. — Therapeutisch wird man wohl die Wachsthumsverhältnisse beeinflussen können. Ganz wird sich aber die Verkrümmung nicht umgehen lassen, da sie das Endproduct bildet des stabilen Gleichgewichtes, welchem die in der Anlage bereits incongruenten Theile zustreben. Dieses Gleichgewicht wird mit vollendetem Wachsthum erreicht sein, — die Endform der Wirbelsäule aber abhängen von der Grösse und dem Umfang der Anomalien, welche in der Anlage der Wirbelsäule gegeben waren. Die eigentlichen Skoliosen unterscheiden sich von den Torsionen, abgesehen von dem meist grösseren Endmaass der Verkrümmung, schon in früheren Zeitabschnitten der Entstehung durch eine grössere Schärfe der einzelnen Ausbiegungen, durch ein brüskeres Uebergehen der letzteren in einander. Es fehlen die flach spiralförmigen Linien der Contouren an Thorax, Bauch und Becken. Statt dessen finden wir scharfe, oft wirklich winklige Contouren, vor Allem an den hinten prominirenden Rippenwinkeln und zwar zu Zeiten, wo die Wirbelsäulenverkrümmung selbst nur erst mässig hervortritt. Hierzu kommt häufig eine spitze, schiefe, unsymmetrisch erscheinende Gesichtsform, meist

neben gleichzeitig vorhandener skoliotischer Schädelform. So entsteht der für den Kopf „Buckliger" charakteristische Ausdruck, der schon frühzeitig auf die Entwickelung schwerer Formen der Verkrümmung der Wirbelsäule schliessen lässt.

Wie bedeutsam prognostisch die Unterscheidung von Torsionen und eigentlichen Skoliosen ist, braucht nicht besonders erörtert zu werden.

Aber auch therapeutisch ist dieselbe von entsprechender Bedeutung. Bei den Torsionen haben wir mit Formveränderungen zu thun, die auf Störungen beruhen, welche indirect auf die Wirbelsäule wirken. Für die Beseitigung dieser Störungen steht uns eine grosse Zahl wirksamer Behandlungsweisen zu Gebote. Bei den eigentlichen Skoliosen streben die unsymmetrisch geformten Massen der Wirbel trotz unserer Bemühungen einer definitiven Gleichgewichtslage zu.

Die Therapie der Wirbelsäulenverkrümmung hat nach denselben Grundsätzen zu geschehen wie die Behandlung von Verkrümmungen und Steifigkeiten anderer Gelenke. — Die Unterschätzung obigen Satzes hat der Behandlung der Verkrümmungen der Wirbelsäule den Stempel einer „Specialität" aufgedrückt, ihr aber gleichzeitig die Präcision der Anzeigen und die Sicherheit des Erfolges genommen.

Freilich unterscheiden sich die einzelnen Wirbelgelenke in Bezug auf Form und Ausgiebigkeit ihrer Bewegungen wesentlich von den anderen Körpergelenken. Als Ganzes übertrifft die Wirbelsäule fast alle anderen Gelenke an Mannichfaltigkeit und Complicirtheit der Bewegungen.

Unter den Mitteln der Behandlung möchte ich unterscheiden

I. Solche mit constanter Druckwirkung, wie Erhöhung einer Sohle oder eines Sohlenabsatzes, den schiefen Sitz, dann vor Allem die Kürasse, ferner complicirte Maschinen mit Pelottendruck, z. B. nach Nyrop.

II. Solche, bei welchen der Druck (bezw. Zug) vorübergehend in Anwendung kommt und zwar passiv (z. B. unter Kraftanwendung seitens des Behandelnden) oder activ (seitens des Behandelten). — Zu den ersteren gehören das Drücken, das Richten, wohl auch zum grössten Theil das Massiren und das Rotiren. Sodann die Suspension am Kopfe mit und ohne Zu-

hülfenahme der oben erwähnten Handgriffe und die Suspension an Turnapparaten mit Händen und Füssen. Zu den activen Druckwirkungen vorübergehender Art sind vor Allem zwei sehr wichtige Factoren, nehmlich das Selbstrichten und die systematischen Athembewegungen zu zählen; dann die verschiedenen orthopädischen Turnübungen mit und ohne Zuhülfenahme von Apparaten. — Eine Zwischenstellung nehmen ein die Elektricität und die Massage.

Von den genannten Mitteln habe ich für die leichten und für die mittleren Grade von Torsionen das active Richten, die Athmungsübungen mit entsprechendem Drücken des Thorax, sowie die Elektricität am meisten bewährt gefunden. — Vom Massiren allein habe ich keine günstigen Erfolge erhalten, aber auch keine gesehen selbst an Fällen, welche zur Demonstration der trefflichen Wirkung der Massage vorgeführt wurden. — Es erscheint mir überhaupt nicht richtig, einzelne der oben genannten Behandlungsmittel zu einer besonderen und ausschliesslichen Methode für die Beseitigung der Wirbelsäulenverkrümmungen zu stempeln. Durch solches Vorgehen leiden am meisten die Kranken selbst. Freilich tauchen derartige Bestrebungen immer wieder auf. Was das Massiren des Thorax im Speciellen anlangt, so kommt meiner Ueberzeugung nach die Hauptwirkung der Manipulationen nicht den Muskeln, sondern den knöchernen Theilen, vor Allem den Rippen direct als Druckwirkung und den Wirbeln im Sinne der Rotation zu Gute.

Für die schwereren Formen von Torsionen, wo die beginnende Starrheit in den Gelenkbewegungen der Wirbelsäule die Wirkung der activen Muskelübungen erschwert, kann man letztere rasch erhöhen durch Vornahme des Drückens, des Richtens, der Athemübungen bei Suspension der Behandelten am Kopfe. — Die Beweglichkeit der Wirbelsäule wird aber auch gefördert durch passive Drehbewegungen und active Pendelbewegungen des Thorax (letztere bei horizontaler Ausstreckung eines oder beider Arme mit oder ohne Suspension am Kopfe) um die verticale Körperaxe, bei fixirtem Becken. Ich lege letzteren Manipulationen einen grossen Werth bei, um eine scheinbar starr gewordene Wirbelsäule wieder mobil zu machen.

Für die allerschwersten Fälle von Torsionen reichen auch

obige Maassnahmen nicht mehr aus. Die Grösse der Ausbiegung und die Starrheit der Wirbelsäule haben die Ansätze der Muskeln derart verschoben, dass von der comprimirenden Wirkung letzterer zunächst nichts zu erwarten ist. Hier sind die Kürasse am Platze, am besten in Form der abnehmbaren Schnürpanzer aus Gypsbinden. — Ich habe auch Filzcorsets und Ledercorsets vielfach erprobt. — Die Filzcorsets halte ich wegen der Umständlichkeit der Herstellung gegenüber den Gypspanzern für abgethan. — Die Ledercorsets, da sie siebähnlich durchlöchert sich herstellen lassen, sind angenehm bei reichlicher Schweissabsonderung, aber unverhältnissmässig mehr kostspielig und complicirt bei der Herstellung, als die Gypspanzer. (Vergleiche meinen Vortrag i. d. medic. Gesellsch. zu Leipzig, ref. in der Berliner klinischen Wochenschrift. 1883. No. 38. S. 614.)

Die Gypspanzer müssen, wie schon erwähnt, abnehmbar und zum Schnüren eingerichtet sein, um daneben 2—3mal am Tage die verschiedenen activen und passiven Maassnahmen bei gleichzeitiger Suspension am Kopfe vornehmen zu können — wie bei den mittelschweren Formen. Dass bei den Torsionen, wo erforderlich, die Erhöhung eines Stiefelabsatzes oder die Verordnung des schiefen Sitzes stattzufinden hat, braucht nur einschaltungsweise bemerkt zu werden.

Der bei den schweren Formen von Torsionen gekennzeichnete Plan für die Behandlung ist bei den eigentlichen Skoliosen von vornherein festzuhalten. Je früher man damit beginnt, desto besser. — Die Anwendung des abnehmbaren Panzers tritt hier in den Vordergrund, selbst auf Kosten der Kräftigung der Musculatur. Denn es handelt sich in erster Linie darum, das Wachsthum der knöchernen Theile des Thorax mächtig zu beeinflussen, um eine möglichst günstige schliessliche Gleichgewichtslage zu erzielen. — Tritt trotzdem eine Zunahme der Verkrümmung ein, wird dieselbe, wie sich Manche ausgedrückt haben, „progressiv", oder haben wir es von vornherein mit vernachlässigten oder falsch behandelten Fällen zu thun, dann muss man bis auf Weiteres auf alle bei den Torsionen erwähnten Behandlungsmittel verzichten und zur Anwendung von inamoviblen, nicht abnehmbaren Panzern schreiten, welche in entsprechenden Zeitabschnitten in immer stärkerer Suspension am Kopfe angelegt werden

müssen — gerade so, wie wir hochgradige Klumpfüsse oder versteift gewesene und gestreckte Gelenke zunächst dauernd in Gypshülsen einschliessen.

Erst nachdem man eine so zu sagen stabile Streckung der Wirbelsäule erreicht hat, wird man zu abnehmbaren Gypspanzern und bezw. zu den verschiedenen passiven und activen Uebungen zurückkehren.

Es giebt aber einzelne Formen von eigentlichen Skoliosen mit so auffallend eckigen Begrenzungen und umschriebenen, unvermittelten Ausbiegungen, dass es sich empfiehlt von den Gypspanzern abzusehen und für diese Fälle den local begrenzten Pelottendruck anzuwenden, wie er durch die Skoliosenmaschinen, z. B. die recht brauchbare Nyrop'sche, ermöglicht wird.

Ich habe bei den Torsionen darauf verzichtet, eine genauere Charakterisirung der einzelnen Grade der Verkrümmungen zu geben. — Es hängt dieselbe vielfach von individueller Anschauung und Erfahrung ab. Auch ist darüber schon viel geschrieben worden.

Auch habe ich die Angaben von Literaturquellen und Namen unterlassen. Die Monographien von E. Fischer (Geschichte und Behandlung der Skoliose, Strassburg 1885), sowie von Schreiber (Allg. und specielle orthop. Chirurgie u. s. f. Wien 1888) enthalten darüber das Wissenswerthe. — Vor Allem kam es mir darauf an, auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen die bestimmte Sonderung der Torsionen von den eigentlichen Skoliosen zu betonen und auf die Nothwendigkeit der Erkenntniss der frühen Stadien der Wirbelsäulenverkrümmungen mit Nachdruck zu verweisen. — Dass bei congenitalen Anomalien in dem Aufbau der Wirbelsäule, alle die Schädlichkeiten, welche sonst Torsionen zu erzeugen im Stande sind, befördernd auf das Entstehen der Skoliose einwirken werden, bedarf keiner weiteren Erläuterung. Aber prognostisch wird sich der Endeffect anders darstellen, je nachdem die verkrümmenden Kräfte an einer normalen oder an einer fehlerhaft angelegten Wirbelsäule wirken.

Wir werden so veranlasst, die Grenzen unseres therapeutischen Könnens bestimmter und schärfer zu ziehen und eine Besserung der bisherigen Erfolge nicht in der Erfindung und oft

allzu sanguinischer Anpreisung scheinbar neuer Behandlungsarten zu suchen, sondern in einer verfeinerten Diagnostik der einzelnen Fälle. — Es sei gestattet, einen Ausspruch von Arbuthnot Lane, dem wir geistreiche und scharfsinnige Untersuchungen über den Einfluss von Berufsschädlichkeiten auf das menschliche Skelet verdanken, zum Schlusse anzuführen. A. Lane sagt:

„Ich möchte sehr bestimmt auf die Wichtigkeit hinweisen, dass man für jede Verkrümmung in genauer Weise die Ursachen feststelle, und sich nicht zufrieden gebe mit der Einordnung des Falles unter den Gesammtbegriff seitliche Verkrümmung oder Skoliose. Es ist lächerlich, solche Fälle nach wissenschaftlichen Grundsätzen behandeln zu wollen, ehe wir die Ursachen der Verkrümmung erkannt haben, denen entgegengewirkt werden oder die beseitigt werden müssen; und eine scharfe Diagnose ist in manchen Fällen gar nicht so leicht, als es auf den ersten Blick erscheinen möchte, oder von so geringer Bedeutung mit Rücksicht auf die Behandlung, als manche Chirurgen glauben.“ (The causation etc. of deformities which develop during young life etc. Guy's Hospital Reports. Vol. XLIV.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—II.

Fig. 1. Skelette von 5 Kaninchen mit Durchschneidung des rechten und von 5 Kaninchen mit Durchschneidung des linken Phrenicus. Hinteransicht, um die Veränderungen der Thoraxformen und hauptsächlich die Verdrehung der Wirbelsäule zu zeigen. — Bei Kaninchen VII soll die charakteristische Kopfhaltung in Folge der Torsion der Halswirbelsäule demonstrirt werden. Auch an den übrigen Skeletten ist Letzteres deutlich wahrnehmbar.

Fig. 2. Dieselben Skelette. Vorderansicht, hauptsächlich um die Thoraxform und die Richtung der Sternalaxe zu zeigen.

Die eingeklammerten Zahlen in Fig. 1 und Fig. 2 bedeuten die Zahl von Tagen, welche die Thiere nach der Phrenicusdurchschneidung gelebt haben.

Fig. 3. Kaninchen XII. Weibchen. 422 Tage nach der rechtsseitigen Phrenicusdurchschneidung skelettirt und photographirt. — Charakteristische Stellung der Schulterblätter und typisches Verhalten der freien Ränder des M. cucularis links und rechts.

Fig. 4. Kaninchen XXIII, weisshaariger Bock, am 263. Tage nach der linksseitigen Phrenicusdurchschneidung lebend photographirt.

Fig. 5. Derselbe Kaninchenbock XXIII, am 377. Tage nach der linksseitigen Phrenicusdurchschneidung getödtet, enthäutet und photographirt. Charakteristische Stellung der Schulterblätter, auch die Beckenformen bemerkenswerth. (Doch ist die Photographie in zu starker Suspension des Thieres, statt bei blosser Entlastung vom Körpergewicht aufgenommen.)

III.

Ueber ein traubiges Myosarcoma striocellulare uteri.

(Aus dem pathologischen Institut zu Greifswald.)

Von Dr. Ludwig Pernice, prakt. Arzt.

(Hierzu Taf. III.)

Es giebt eine Gruppe von Uterustumoren, welche, ohne sich in ihrem feineren Bau zu ähneln, ein Gemeinsames haben, „dass sie im Anfang ihrer Entwickelung auf der Grenze zwischen gut- und bösartigen Neubildungen stehend, in der Regel sehr bald einen äusserst malignen Charakter annehmen und meist Combinationen verschiedener Geschwulstelemente zeigen“ [1]. Schon die äussere Betrachtung dieser Tumoren ergiebt wesentliche Unterschiede von der gewöhnlichen Gestalt der Uterusgeschwülste; während nehmlich die Myome regelmässig in Form runder Knoten, die Carcinome entweder als Knoten oder als krebsige Infiltrationen mit Geschwürsbildung auftreten, so stellt sich die hier in Betracht kommende Gruppe dar in Form gelappter oder traubiger Gewächse, welche gestielt dem Mutterboden aufsitzen, und auch in Bezug auf ihre Ursprungsstätte, den Uterushals, mancherlei Eigenthümlichkeiten darbieten.

Die Anzahl hierher gehöriger Fälle, welche in der Literatur bekannt geworden sind, ist eine sehr kleine. Ich zähle hierher:

1) ein von Thiede [2]) beschriebenes Fibroma papillare car-

[1]) Winkel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten. Leipzig 1886. S. 430.
[2]) Zeitschr. für Geburtshülfe und Gynäkologie. Stuttgart 1877. I. 460 ff.

tilaginescens, welches im Anfange nur aus Bindegewebe und Knorpel bestehend zu einem sehr malignen, tödtlichen Recidive Veranlassung gab; der Bau dieses secundären Tumors ist leider nicht beschrieben.

2) einen Fall von Rein[1]), der die Geschwulst Myxoma enchondromatodes arborescens colli uteri benannt hat; der Tumor von der Gestalt einer Blasenmole musste zu den malignen Geschwülsten gerechnet werden, nicht nur seinem Bau nach, sondern auch nach seinen weiteren Erscheinungen. Er bildete äusserst maligne Recidive und Metastasen, die neben myxomatösem Gewebe Knorpel enthielten.

3) gehören hierher zwei Fälle von Spiegelberg[2]), die dem von Rein sehr nahe stehen. Leider entzog sich die eine Kranke der weiteren Beobachtung; die andere starb sehr bald nach der Exstirpation des Uterus mit der Geschwulst an einem Recidiv in der Bauchhöhle. Beide Tumoren waren papilläre Sarcome des Collum uteri.

4) von Winkel[3]) ein Adenomyxosarcoma cervicis, welches auch eine lappige Oberfläche zeigte. Auch hier folgte der Exstirpation sehr bald ein Recidiv, welches den Tod der Patientin veranlasste.

5) ein von O. Weber[4]) beschriebener, polypenartiger Tumor der Portio vaginalis, welcher durch schnell auf einander folgende Recidive tödtlich endete.

Alle 6 Tumoren gingen von dem Uterushals aus; entweder umfassten sie denselben völlig, oder sie hingen an einem wohl differenzirten Stiel von einer Muttermundslippe herab.

Ich lasse dieser kurzen Statistik eine siebente Beobachtung folgen. Auch hier handelte es sich um einen ähnlich gebauten Primärtumor, der den ganzen Uterushals umfasste, und nach seiner Exstirpation zu zwei Recidiven Veranlassung gab, von denen das letzte den Exitus letalis zur Folge hatte.

[1]) Archiv für Gynäkologie. Berl. 1880. XV. 187.
[2]) Archiv für Gynäkologie. Berlin 1879. XIV. 178; ebend. Berlin 1880. XV. 437 und ebend. Berl. 1880. XVI. 124.
[3]) Winkel, Lehrb. der Geburtsh. Leipzig 1886. S. 432.
[4]) O. Weber, Ueber die Neubildung quergestreifter Muskelfasern etc. Dieses Archiv Bd. XXXIX. S. 216.

Krankenjournal.

Frieda Peters aus Wolgast, am 14. October 1886 zum ersten Mal in die königl. gynäkol. Klinik zu Greifswald aufgenommen, giebt an, bis zu ihrem 14. Lebensjahre immer gesund gewesen, und im 15. Jahre zum ersten Mal menstruirt worden zu sein. Die Menstruation sei stets unregelmässig gewesen, bald in 3—4wöchentlichen, bald in einwöchentlichen Pausen aufgetreten, ziemlich stark und ohne jegliche Schmerzen. Geboren hat Pat. nicht. Pat. erzählt, dass seit Ostern dieses Jahres zur Zeit der Menses ein Tumor vor die äusseren Geschlechtstheile getreten wäre; derselbe sei wallnussgross gewesen und jedesmal nach der Menstruation sofort spontan zurückgetreten. Im Laufe der Zeit sei der Tumor beträchtlich gewachsen, so dass er nach den Menses sich nicht wieder in die Scheide zurückgezogen habe, sondern von einer Hebeamme zweimal habe zurückgebracht werden müssen. Die Blutung sei von der Zeit an, wo der Tumor sich zum ersten Male gezeigt, sehr beträchtlich gewesen.

Bei der ersten Vorstellung zeigte sich die Pat. gut genährt, mit gesunder Gesichtsfarbe und von kräftiger Musculatur. Alle Functionen, Appetit, Stuhlgang, waren völlig in Ordnung. Bei der Untersuchung der Geschlechtstheile fand man den Uterus über der Symphyse ziemlich hoch liegend, mässig vergrössert; in der Scheide einen dieselbe völlig ausfüllenden, über faustgrossen Tumor, der in der Mitte einen Kanal zeigte. Die Geschwulst war eigenthümlich höckerig wie aus grösseren und kleineren bis nussgrossen Erhabenheiten bestehend, und ging, soweit sich dies ohne Herabziehen feststellen liess, von dem unteren Theile des Uterus aus. Bei der Untersuchung mit dem Speculum wurde festgestellt, dass die ganze Geschwulst aus unzähligen, blaurothen Beeren bestand, ähnlich den Blasen einer Blasenmole. Beim Oeffnen einzelner Blasen trat ein geleeartiger fadenziehender Inhalt heraus. Die kleinen Wunden führten nicht unerhebliche Blutungen herbei. Von der sofortigen Operation wurde abgestanden, weil der Fall klinisch verwerthet werden sollte.

Am 27. October, zur Zeit der Menses, trat die Geschwulst unter heftigen Blutungen wieder aus den Geschlechtstheilen heraus. Der Tumor war ungefähr 1½faustgross, zeigte überall die früher beschriebene Beschaffenheit, blutete sehr stark und konnte man nun deutlich sehen, dass er von der sehr lang gezerrten und verdünnten Vaginalportion ausging, von der noch vollständig gesunde Theile in den äusseren Geschlechtstheilen lagen. Da die Reposition nicht gelang, liess sich die Operation nicht mehr aufschieben, die in folgender, ausserordentlich einfacher Weise ausgeführt wurde. Es wurde der Uterushals keilförmig excidirt, und die Wunde, obgleich die Blutung minimal war, durch tiefliegende Nähte geschlossen. Die Nähte zeigten beim Anziehen die Neigung durchzuschneiden. Die Scheide wurde ausgespült, Jodoform eingestreut und ein lockerer Jodoformtampon vorgelegt. Das Befinden der Patientin war vollständig befriedigend; am 8. Tage wurden die Nadeln, von denen nur zwei noch zu finden waren, herausgenommen: am 10. Tage stand Pat. auf und wurde am 9. November entlassen.

Pat. hatte, wie sie bei ihrer zweiten Aufnahme am 7. Januar 1887 angiebt, im November eine ganz normal verlaufende Menstruation, und befand sich bis Weihnachten ganz wohl. Um diese Zeit trat wieder die Menstruation, aber diesmal sehr heftig ein, und folgten derselben ein übelriechender Ausfluss aus den Genitalien. Bei der Untersuchung fand man in der Scheide wieder einen Tumor von der Grösse eines Gänseeies, der sich ziemlich prall anfühlte, auf der Oberfläche zahlreiche durch Furchen getrennte Erhabenheiten wahrnehmen liess, und bei Berührung leicht blutete. Nach oben hin wurde der Tumor dünner und ging in einen Stiel von 6 cm Dicke über, der ringsum begrenzt wurde von den ungefähr ½ cm langen Muttermundslippen. Im Speculum zeigte sich die Geschwulst grauröthlich gefärbt. In der Meinung, dass ein einfaches Recidiv des früheren Tumors vorläge, wurde die Abtragung beschlossen. Zu diesem Zwecke wurde am 10. Januar 1887, nachdem der Tumor tief herunter gezogen war, die Glühschlinge dicht unter dem Scheidengewölbe angelegt und langsam durchgebrannt, wobei nicht ein Tropfen Blut zum Vorschein kam. Sofort nach Entfernung des Tumors wurde im oberen Theil der Scheide ein Stück Netz bemerkbar, welches vorsichtig reponirt, jodoformirt und mittelst eines Tampons zurückgehalten wurde. Die Ursache des Prolapses lag darin, dass der umgestülpte Uterus, welcher an seiner natürlichen Innenfläche den beschriebenen Tumor zeigte, mit einem Theil des Lig. teres und der Tuben excidirt war; dagegen war die Vaginalportion noch in den Bereich der Schlinge gelangt, und so theilweise zurückgelassen.

Im weiteren Verlaufe traten keine bedrohlichen Erscheinungen bei der Pat. auf. Die Temperatur stieg nicht über 38,2. Als am 7. Tage die Tampons entfernt wurden, eiterte die Wunde in dem obersten Scheidentheil ziemlich stark, und wurden täglich wiederholt Ausspülungen vorgenommen. Am 5. Februar wurde Pat. geheilt entlassen. —

Am 18. September 1887 fand sich die pp. Peters abermals in der Anstalt ein. Bei der Untersuchung ergab sich, dass in dem Bauch eine Geschwulst sich befand, die nach oben bis in die Herzgrube reichte, rechts und links bis an die Rippenbogen sich erstreckte. Die Geschwulst fühlte sich überall derb elastisch an, zeigte keinerlei Knollen und Unregelmässigkeiten und war bei Betastung hochgradig empfindlich. Bei der inneren Untersuchung fand man dieselbe derb elastische Geschwulst an der vorderen Wand des Beckens, bis auf das obere Dritttheil der Scheide herabreichend. Der Stumpf der Vaginalportion war in Folge dessen nach oben dislocirt, und die Scheide im oberen Theil verengert. Eine Bewegung der Geschwulst war überall unmöglich. Die Temperatur schwankte zwischen 38,5 und 39.

Bei der Laparotomie, die am 26. September 1887 ausgeführt wurde, zeigte sich der Tumor allseitig mit dem Peritonäum verwachsen. Jeder Versuch zur Lösung verursachte beträchtliche Blutungen. Der Tumor selbst sah dunkel-blauroth aus, war vollständig fest und blutete sofort bei Berührung. Daher wurde davon abgestanden, ein Stück behufs mikroskopi-

scher Untersuchung zu excidiren. Das Aussehen entsprach vollständig dem Befund bei Sarcom des Ovariums. Die Heilung erfolgte per primam intentionem.

In den folgenden Wochen nahm die Schwellung des Bauches unter Auftreten innerer lebhafterer Schmerzen beträchtlich zu. Die Bauchdecken wurden immer straffer. Unter zunehmender Athemnoth und Zutritt einer katarrhalischen bezw. hypostatischen Pneumonie erfolgte am 27. October 1887 der Exitus letalis.

Die am folgenden Tage von Herrn Prof. Grawitz ausgeführte Section ergab Folgendes:

Sectionsprotocoll.

Kleine, zart gebaute, sehr magere weibliche Leiche. Die Haut ist am ganzen Körper von grauweisser Farbe. An der Regio epigastrica und den Oberarmen schuppt sich das Epithel leicht ab. Das linke Bein ist etwas geschwollen; Unterschenkel und Fuss deutlich ödematös. Vom Nabel läuft in der Medianlinie eine Narbe bis zum Mons veneris abwärts, an der deutlich 15—20 querverlaufende Narben die Stellen früherer Nähte bezeichnen. Das Abdomen stark hervorgewölbt; es fühlt sich resistent an. — Es wird ein Schnitt vom Manubrium sterni bis zur Schamfuge geführt; dabei zeigt sich das Fettpolster auf eine ganz schmale dunkelgelbe Schicht reducirt; Musculatur sehr dürftig. Mammae ziemlich gross und drüsenreich. Beim Eröffnen der Bauchhöhle trifft man auf eine leichte Verklebung zwischen Bauchwand und Eingeweiden. Im oberen Dritttheil sieht man einen kleinen Theil vom Leberrande, dann zwei parallel dem Leberrand ziehende Dickdarmschlingen, deren eine dem Colon transversum angehört, während die unterhalb gelegene der stark nach oben gedrängten Flexura sigmoides entspricht. Beide sind von blauschwarzem zartem Netz überzogen. Der Haupttheil des grossen Netzes bildet eine zarte im Allgemeinen rostbraune Platte, welche über die Eingeweide der unteren zwei Dritttheile der Bauchhöhle ausgebreitet und mit diesen innig verwachsen ist. In der Hauptmasse bestehen diese zwei Dritttheile aus einem grossen Tumor, welcher aus der Beckenhöhle hervorragt und dicht oberhalb der Symphyse soweit mit der Innenfläche der Bauchwand verwachsen ist, dass an der letzteren eine Schicht grauweissen, markigen Geschwulstgewebes haften bleibt.

Das Zwerchfell ist beiderseits stark nach oben gedrängt, steht im 3. Intercostalraum.

Das Herz ist klein; enthält in den Furchen wenig Fettgewebe; die Höhlen mit reichlichen Speckgerinnseln erfüllt; die Wand ziemlich dünn; die Klappen durchaus schlussfähig und zart; Ostium aortae 5,5 cm: Herzmusculatur blassroth, von derber Consistenz.

Die beiden Lungen sind frei im Thorax beweglich; Oberfläche glatt, glänzend; im Bereich der oberen Lappen auf dem Durchschnitt rosa, nach abwärts mehr blauroth; die Oberlappen lufthaltig, mässig blutreich; in den

Unterlappen besteht bei verstärktem Blutgehalt eine auf die abhängigen Theile beschränkte Hepatisation, die links eine deutliche Abgrenzung der Lobuli erkennen lässt, während rechts die Hepatisation von diffuser Begrenzung, leicht körniger Schnittfläche ist. Beim Abschaben sieht man rechts wie links trübe luftleere Flüssigkeit über die Klinge fliessen.

Die Milz ist auffallend klein, ziemlich derb, von mittlerem Blutgehalt; die Follikel gross, grauweiss; die Pulpa hellroth; nach Jodkaliumzusatz durchaus nichts von Amyloid zu erkennen.

Beide Nieren sind auffallend gross; beim Herauenehmen spritzt aus den Ureteren Harn hervor; die Kapsel leicht abziehbar; die Rinde stark verbreitert und getrübt; die Marksubstanz von mittlerem Blutgehalt. Amyloidreaction mit blossem Auge nicht wahrzunehmen: auch mikroskopisch nichts nachweisbar. Die Nierenbecken stark erweitert; die Schleimhaut anämisch, glatt. Die Ureteren gestatten ein Eindringen des kleinen Fingers.

Die Isolirung der Eingeweide gelingt nur mit grossen Schwierigkeiten, da dieselben vielfach mit dem Tumor verwachsen sind, und letzterer den bei weitem grössten Theil der Bauchhöhle und die Beckenhöhle fast ganz ausfüllt. Der Magen ist im Zustande des chronischen Katarrhs und enthält galligen Inhalt.

Die Leber ist gross; ihre Oberfläche glatt: Parenchym hellroth mit etwas fleckiger Fettinfiltration; die Gallenwege sind offen.

Im Dünndarm galliger Inhalt: die Schleimhaut gallig imbibirt, aber sonst unverändert. Im Dickdarm reichlicher Koth, der in den tieferen Theilen zu dicken Ballen angeordnet ist. In der Flexura sigmoides und im Rectum finden sich der Lage der Kothballen entsprechend mehrere umfangreiche, von der Grösse eines Markstückes beginnende nekrotische Stellen, welche die ganze Dicke durchsetzen und in der Serosa als kleine graue Heerde zum Vorschein kommen. Dicht oberhalb des Afters ist eine circuläre, vollständig verätzt aussehende Stelle, die von einem gelben Schorf bedeckt ist.

Der Tumor wird im Zusammenhange mit den Beckenorganen herausgenommen. An seiner unteren Circumferenz sitzt die Scheide auf, welche nach oben in einer Narbe blind endigt. Der Uterus fehlt vollständig. Das rechte Ovarium sitzt lose auf der rechten Seite des Tumors auf; das linke ist nicht zu finden. Die Scheide ist leicht vom Tumor loszupräpariren, ebenso die Harnblase, die ebenfalls nach hinten zu liegt, so dass der Tumor in seiner Hauptmasse nach vorn zwischen Symphyse und Blase entwickelt ist.

Der Tumor misst 30 cm Länge, 20 cm Breite und 15—20 cm Dicke; er wiegt 4½ kg; er ist rings von einer Kapsel umgeben, die nicht abpräparirbar ist. Diese ist am oberen Theil so dünn, dass man bei der Herausnahme mit den Fingern in einzelne erweichte Stellen hineingeräth. Die Oberfläche zeigt an allen Stellen, wo der Darm dicht angelegen hat, schwarz verfärbte Partien. An anderen Stellen treten einzelne markige Knoten

4*

deutlich hervor. Auf dem Durchschnitt lässt sich ringsum einwärts der Kapsel eine Schicht weichen, grauweissen, markigen Geschwulstgewebes erkennen, welche an einzelnen Stellen nur ganz dünn, an anderen eine erhebliche Breite erreicht. Der Kern des Tumors bei weitem die Hauptmasse desselben, bildet ein trübes rothes streifiges oder grobfaseriges Gewebe, welches eine gewisse Aehnlichkeit mit Muskelfleisch hat, aber schon mit blossem Auge als verfettetes Geschwulstgewebe erkannt werden kann. Die rothe Farbe rührt von diffundirtem Blutfarbstoff her. Diese centrale Masse ist so weich, dass dadurch, dass man den Tumor auf seine convexe Fläche legt, eine Spaltung der faserigen Partien statthat. Die Grenze gegen den graugelben Markring ist nicht genau zu ziehen; es gehen einzelne Zacken und Spitzen in die Rindenschicht hinein. Zerstreut sind einzelne Inseln von ganz gelber und opaker Farbe, die Cysten mit klarem schleimigem Inhalte enthalten.

Pathologisch-anatomischer Befund der einzelnen Tumoren.

Die klinische Entwickelung des Falles lehrt unzweifelhaft, dass die drei nacheinander an gleicher Stelle entstandenen Geschwülste als zusammengehörig zu betrachten sind; d. h. dass der zweite als ein Recidiv des ersten, der dritte als ein Recidiv des zweiten aufzufassen ist, wie aus den in der Beschreibung gebrachten Einzelheiten namentlich aus der Beschaffenheit der Operationsstümpfe genügend hervorgeht. Eine Bösartigkeit des ersten Tumors war aus dem Befunde bei äusserer Besichtigung nicht zu erschliessen, da er weder einem Krebs noch einem Sarcom ähnlich war, und keine Ulceration zeigte. Er hatte das Aussehen einer Blasenmole, abgesehen davon, dass an einer Stelle ein 2—3 cm langer, daumdicker Stiel zu unterscheiden war, so dass man den Tumor einer Weintraube vergleichen konnte. Dieser Stiel hatte einen centralen etwa 8 cm langen Kanal, der weiterhin auch den ganzen Tumor durchsetzte, (der Kanal ist in Fig. 1 durch die Sonde bezeichnet) aber schwerer von unten, d. h. von der Spitze der Traube zugänglich war als von der Basis, weil er innen bis an den obersten Rand mit Beeren ausgekleidet war. Dieser Kanal war die directe Fortsetzung des Cavum uteri; demgemäss waren die Trauben als polypöse Auswüchse, die rings um den Cervicalkanal entstanden

waren, anzusehen. Die Beeren, die den Kanal versperrten, hingen, wie sich nach dem Aufschneiden ergab, an feinen zarten Stielchen herab, wie Kirschen; sie waren von derselben Farbe, wie der ganze Tumor, hatten aber verschiedene Grösse, von der einer Linse, bis zu der einer Bohne. Nach aussen hatte jede der beiden Hälften dieselbe höckerige Oberfläche. Zwischen den meisten Buckeln konnte man ohne die oberste Gewebslage zu verletzen in die Tiefe dringen, und so ebenfalls Beeren isoliren, die auch an kleinen Stielchen hingen und von derselben Beschaffenheit waren, als die in dem Kanal (Fig. 1 a). An anderen Stellen aber fanden sich grössere Flächen mit breiter Basis aufsitzend, welche zwar auch eine höckerige Oberfläche zeigten, aber keine weitere Differenzirung gestatteten (Fig. 1 b); man musste nach dem Befunde vermuthen, dass sie aus mehreren zusammengewachsenen Beeren bestanden. Die Farbe und Consistenz sind in dem Krankenjournal genau angegeben; beides glich völlig dem Befunde bei einer Blasenmole.

Bei der Operation des zweiten Tumors war, wie schon erwähnt wurde, die Bauchhöhle eröffnet, indem der invaginirte Uterus exstirpirt wurde. Dem entsprechend war denn auch die Innenfläche des Uterus nach aussen gedreht, und, da dieselbe völlig von Geschwulstmasse eingenommen war, für einen isolirten Tumor gehalten. Die ganze exstirpirte Gewebsmasse war ungefähr gänseeigross mit einer höckerigen Oberfläche, deren blaurothes Aussehen genau an den vorigen Tumor erinnerte. Von einzelnen Beeren war jedoch keine Spur zu bemerken, obwohl einzelne Stellen den grösseren Flächen des ersten Tumors sehr ähnelten. Beim Einschneiden war deutlich eine centrale 1 bis 2 cm dicke Zone von Uterusmusculatur zu constatiren, um welche herum nach aussen eine ebenso dicke Schicht Geschwulstgewebes erkennbar war. Beide Gewebearten reichten bis oben an die Schnittfläche hinauf, so dass sicherlich an dem nicht exstirpirten Rest des Uterushalses Geschwulstelemente zurückgeblieben waren, von wo aus der Boden für ein neues Recidiv geschaffen war.

Daraus entwickelte sich dann der dritte Tumor, welcher einer weiteren Operation nicht zugänglich war.

Mikroskopischer Befund des ersten Tumors.

Wie schon erwähnt, glich der erste Tumor in seinem makroskopischen Bau einer Weintraube, bestehend aus Beeren, die einem Stiele ansassen. Die Beeren ergaben bei frischer Untersuchung einen Ueberzug, bestehend aus einem zarten Häutchen, welches bald Cylinder- bald Plattenepithelzellen erkennen liess; die letzteren waren in der obersten Schicht theilweise schon in Verhornung übergegangen. An den Stellen, wo die Beeren dicht gedrängt lagen, zog ein feines Epithelhäutchen von mehrfach geschichteten Plattenzellen von einer Beere auf die andere hinüber, so dass also kleine Zwischenräume zwischen der Oberfläche je zweier Beeren und dieser Haut entstanden (Fig. 1, c). An den mehr fest verklebten Stellen des Tumors, wo eine Isolirung einzelner Beeren nicht mehr möglich war (Fig. 1, b), war trotzdem mikroskopisch die Sonderung durchzuführen, weil sich die Epithellage in die Tiefe erstreckte, und so einzelne Fächer früheren Beeren entsprechend abtheilte. Von den Beeren ging dieses Epithellager auf den Stiel jeder einzelnen Beere, und von da auf den Hauptstiel über. Dicht unter der obersten Schicht erschien schon makroskopisch ein rother Saum, der in den meisten Beeren ein mehr grauglasiges, ödematöses Centrum umgab, in anderen dagegen nicht zu erkennen war, weil die ganze Schnittfläche gleichmässig roth gefärbt war. Wie die mikroskopische Untersuchung ergab, lag der Grund dafür in einer überaus reichen Gefässbildung. Unzählige kleinste Gefässchen, welche zahlreiche bogenförmige Anastomosen bildeten, zogen dicht unter der Oberfläche des Epithels hin. Aus diesen Gefässchen war dann ein Extravasat hervorgegangen, welches an einzelnen Stellen besonders an den vorher erwähnten ganz roth gefärbten Beeren den Bau des Gewebes ganz verdeckte. Dass das Extravasat schon älteren Datums sei, bewiesen zahlreiche mit amorphem braungelbem Pigment erfüllte Geschwulstzellen.

Schon in dieser Randschicht wie besonders in dem Centrum fielen glasig aussehende Körnchen auf, die in dem frischen Präparat mit Jodjodkaliumlösung eine deutliche Amyloidreaction gaben. Manche Körnchen färbten sich schön rothbraun, während andere eine mehr graubraune Färbung annahmen.

Diese kleinen Schollen lagen besonders um die kleinen Gefässe herum. Als späterhin in den in Alkohol aufbewahrten Präparaten die Reaction wiederholt werden sollte, ergab sich, dass die Zahl der Schollen wesentlich abgenommen hatte. Nur wenige kleine Fleckchen waren noch nachzuweisen, an denen die Reaction gelang. Auch die Untersuchung mit Methylviolett lieferte nicht die gewünschte Amyloidreaction, sondern liess ebenfalls nur wenige röthlich gefärbte Körnchen erkennen. Je mehr man die Schnitte in Wasser ausspülte, desto weniger gelang die Reaction.

Der Grundcharakter des Gewebes der Beeren war der eines sehr weichen, wie ödematösen Bindegewebes (cfr. Fig. 2, a), welches an einzelnen Stellen deutlich myxomatöse Stellen zeigte, und besonders um die Gefässe herum äusserst zellreich war. Die Zellen waren bald spindelig, bald sternförmig, bald rund. In den Spindelzellen waren vielfach die Kerne besonders gebildet: sie waren gross und blasig, längsoval, mit deutlichem, stark lichtbrechendem Kernkörperchen. Der Zellleib war an den Stellen, wo der Kern lag, leicht bauchig hervorgetrieben. Besonders zahlreich waren diese Zellen in der Nähe eines fibrillären in Bündeln angeordneten, wirr sich durchflechtenden Gewebes. Bei starker Vergrösserung konnte man an diesen Bündeln deutlich eine feine Querstreifung erkennen, die ab und zu unterbrochen wurde durch Kerne vorher bezeichneter Art (Fig. 2, b). Mehrfach wurden Zellen gefunden, die spindelig gebaut, mit dem erwähnten blasigen Kern, mit hellem Kernkörperchen versehen, deutlich eine feine, oft nur am Rande des Zellleibes angedeutete Querstreifung erkennen liessen (Fig. 4). Mit einem apochromatischen System 1 : 30 von Zeiss war zu constatiren, dass die Streifung der einer Muskelfaser glich, nur war sie viel feiner und zierlicher angeordnet. Ein Versuch, diese Fasern mit einem Polarisationsmikroskope zu untersuchen, auf ihre Fähigkeit Licht doppelt zu brechen, schlug fehl. Zuweilen fehlte an Fasern, die aber im übrigen Bau den erwähnten quergestreiften Fasern völlig glichen, die Querstreifung (Fig. 2, c). Waren diese Bündel quer getroffen, so lag um den typischen Kern herum ein bald halbmondförmiger, bald kappenförmig aufsitzender, bald kreisrunder stark granulirter (Fig. 2, e) Appendix. Hatte man die Faser schräg getroffen, so ging dieser Anhang direct in die Muskel-

faser über. Auf Jodzusatz färbten sich weder die Fasern, noch diese granulirten Gebilde roth.

Endlich fanden sich zerstreut in den Schnitten zahlreiche Drüsenschläuche, die bald mit schönen an der Basis einen Kern tragenden Cylinderzellen, bald mit kubischem Epithel ausgekleidet waren. Vielfach wichen die Wände dieser Schläuche auseinander, weil sich in ihnen ein leicht gekörnter Inhalt angesammelt hatte.

Legte man Schnitte an, welche die Beeren und ihren Stiel trafen, so sah man die Muskelfasern der Beeren die Richtung nach dem Stiel zu nehmen; ebenso waren die Drüsenschläuche gerichtet, so dass also der Ursprung dieser Gebilde nicht in den Beeren selbst, sondern centraler in dem Hauptstiel, in welchen sie sich von hier aus hinein begaben, zu suchen war. Das Gefüge des Gewebes war hier im Allgemeinen fester, und weit weniger ödematös, während sich mehrfach myxomatöse Stellen auch hier fanden. Hämorrhagische Exsudate, die ihren Ursprung aus den zahlreichen Gefässen herleiten, wurden mehrfach beobachtet. An solchen Stellen waren vielfach braungelb pigmentirte Zellen zu finden.

Was den Gehalt dieser Partien an jenen scholligen, glasigen Elementen betrifft, so bot sich an den Präparaten genau dasselbe Bild dar, wie an denen der Beeren. Auch die Zahl der scholligen Gebilde der frischen und gehärteten Schnitte, ebenso ihr Verhalten in Bezug auf den Gefässverlauf, wie bei Wasserzusatz war genau dasselbe. Nur in einem Punkte wich das Gewebe stark von dem der Beeren ab, in dem Gehalte und dem Bau der quergestreiften Muskelfasern. Diese waren in viel grösserer Menge vertreten, und derart angeordnet, dass sie, ohne sich wie in den Trauben wirr zu durchflechten, in der Längsaxe des Stiels verliefen. Die Querstreifung war an ihnen viel deutlicher. Auch hier misslang die Probe mit dem Polarisationsmikroskope. Am Ende der schräggetroffenen Fasern und auf Querschnitten fand man dieselben stark granulirten Appendices, die aber nicht an Umfang den Umfang der Faser übertrafen.

Endlich durchzogen zahlreiche Drüsenschläuche das Gewebe, ohne im Ganzen eine bestimmte Richtung zu haben, wie es die Gefässe hatten, die alle die Richtung zu den Stielen der Beeren

nahmen, und oft dicht gedrängt, eins neben dem anderen, lagen. Die Wände dieser Gefässe waren etwas verdickt.

Im Uebrigen war das Gewebe von Bindegewebszellen verschiedenster Gestalt eingenommen. Am meisten waren Spindelzellen vertreten, die ebenfalls grosse, ovale, blasige Kerne trugen, mit hellem leuchtenden Kernkörperchen. Der Kern war derart gross, dass der Zellleib bauchig hervorgetrieben wurde. Einige wenige dieser Spindelzellen liessen eine deutliche scharf contourirte Querstreifung erkennen.

Mikroskopischer Befund des zweiten Tumors.

Wie vorher erwähnt wurde, liessen sich zwei Schichten an dem herausgenommenen Uterus erkennen, die eine schon makroskopisch normaler Uterusmusculatur gleichende innere Schicht, und die andere von der Schleimhaut ausgegangene Tumormasse. Mikroskopisch bot die erstere in den dicht unter dem Peritonäum liegenden Theilen durchaus das Bild normaler Uterusmusculatur dar; wenn man aber die Theile, welche dem Tumor näher lagen, untersuchte, so begann eine schmale Zone, in der die Muskelbündel durch ein zelliges Gewebe auseinander gedrängt wurden, derart dass in dem der Uterusmusculatur näher liegenden Theil die glatten Muskelfasern überwogen, in der dem Tumor angrenzenden Partie das zellige Gewebe prävalirte. Dieses Gewebe erwies sich als bestehend aus Spindel-, Stern- und Rundzellen, die ohne erkennbare Zwischensubstanz dicht gedrängt aneinander lagen. Je weiter man Schnitte nach dem Tumor zu legte, desto mehr schwand in ihnen die Musculatur, während das Zellengewebe mächtiger wurde. Endlich bestanden die Präparate nur noch aus Sarcomgewebe, welches allerdings ab und zu schmale Bindegewebszüge durchsetzten.

Ausserdem wurde das Gewebe noch unterbrochen durch zahlreiche zerstreute, bald quer bald längs getroffene, mit Cylinderepithel ausgekleidete Drüsenschläuche, von denen einige durch Secretverhaltung zu kleinen Cystchen ausgedehnt waren. Zahlreiche Gefässe durchsetzten den Tumor, jedoch war von Hämorrhagien nichts zu bemerken. Ueberhaupt fehlten in diesem Tumor jegliche dem ersten charakteristischen Gebilde: von quergestreiften Muskelfasern, von blasigen Kernen mit glänzendem

Kernkörperchen war nirgends eine Spur; auch die Amyloidreaction trat nicht ein, weder bei dem frischen noch bei dem gehärteten Präparat.

Mikroskopischer Befund des dritten Tumors.

Obwohl eine gewisse Differenz bei der makroskopischen Betrachtung zwischen der Randzone und dem Centrum zu bestehen schien, war an eine Unterscheidung mikroskopisch nicht zu denken: die Ursache des verschiedenartigen Aussehens lag nur an dem Grade der Verfettung des Gewebes, welche im Centrum weiter fortgeschritten war, als am Rande. Der Charakter des Gewebes war überall derselbe, nehmlich der eines grosszelligen sehr gefässreichen Sarcoms. Die verschiedenartigsten Zellen waren darin vertreten; dieselben boten besonders bei der in dem frischen Präparat vorgenommenen Untersuchung schöne Bilder; es fanden sich vornehmlich Spindelzellen mit langgestrecktem oft gewundenem Kerne, dann auch Sternzellen und Rundzellen. Vielfach waren die Zellen so verfettet, dass der Kern verdeckt war; durch denselben Prozess waren zahlreiche Zellen zu Grunde gegangen. Lag der Detritus zusammen, so war an eine Differenzirung einzelner Zellen gar nicht zu denken. Diese verfetteten Stellen waren besonders an den faserigen Partien gelegen (Fig. 3, c). An den mehr markig aussehenden Stellen der Randzone fanden sich Zellen, welche durch ihren Bau von dem schnellen Wachsthum des Tumors Zeugniss ablegten. Es waren darunter Zellen, die von grossen blasigen Kernen erfüllt waren: Sternzellen mit 2, 3, 4 Kernen, so gedrängt, dass nur die Spitzen der Ausläufer einen Zellleib erkennen liessen (Fig. 3, a); Spindelzellen mit langem gestrecktem Kern (Fig. 3, b), der oft schon Einkerbungen zeigte um sich zu theilen und so eine Zelle mit mehreren in einer Reihe gelegenen Kernen zu formiren (Fig. 3, d). Diese Zellen waren dann an den beiden Spitzen der Spindel schon wieder fettig zerfallen (Fig. 3, c). Nirgends jedoch waren Kerne zu finden, welche durch ihr leuchtendes, klares Kernkörperchen an die charakteristischen Zellen des ersten Tumors erinnert hätten.

Von einer Intercellularsubstanz war im Ganzen wenig zu bemerken, dicht gedrängt lag Zelle an Zelle; nur an einigen

sehr wenigen Stellen hatten die Zellen eine homogene, klare Substanz abgeschieden, so dass das Gewebe dieser Inseln durchaus dem hyalinen Knorpels glich. An anderen Stellen war der Gewebstypus durch Hämorrhagien verdeckt, jedoch fanden sich nirgends die vorher erwähnten gelbbraunes Pigment haltenden Zellen. Die Gefässe, die den Tumor in grosser Menge durchsetzten, zeichneten sich durch abnorm verdickte Tunica media aus, so dass an einzelnen Stellen Balken glatter Muskelfasern das Gewebe durchsetzten. Eine genaue Abgrenzung dieser Stränge von dem umgebenden Gewebe war nicht möglich, vielmehr war ein directer Uebergang von einem in das andere zu constatiren.

Epikrise:

Der Primärtumor erwies sich demnach als ein traubiges, weiches, zellenreiches Fibrom (Sarcom) mit quergestreiften Muskelfasern. Die äusserst feine Querstreifung der zarten Bündel, welche erst nach Durchmusterung mehrerer Präparate erkannt wurde, der eigenthümlich blasige Kern mit dem hellen Kernkörperchen, die oft spindelig gebauten Fasern unterschieden sich sehr wesentlich von den breiten plumpen Muskelfasern Erwachsener. Es wurde mir hierdurch der Gedanke nahe gelegt, dass die Elemente einer noch jugendlichen Entwickelungsstufe angehören möchten. Ich zog deswegen, zumal in den Handbüchern[1]) ein Aufschluss nicht zu erlangen war, die Untersuchung menschlicher und thierischer Embryonen verschiedener Entwickelungsperioden herbei. Bei einem 5—6 monatlichen Embryo fand ich dieselben grobgebauten Elemente, wie bei Erwachsenen. Auch im polarisirten Licht verhielten sie sich ebenso: d. h. die Fasern erschienen bei gekreuzten Nicol'schen Prismen im verdunkelten Gesichtsfelde hell, im farbigen andersfarbig. Etwas günstiger gestaltete sich das Resultat, als ich einen etwa zehnwöchentlichen Embryo untersuchte. Allerdings waren hier die Fasern ebenfalls recht breit und die Querstreifung sehr leicht erkennbar; aber die Kerne waren blasig längs-oval mit hellem leuchtenden Kernkörperchen,

[1]) O. Hertwig, Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. Jena 1888. Kölliker, Entwickelungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. Leipzig 1879.

ein Abbild der Kerne in den Spindelzellen des Primärtumors. Etwas mehr noch wurde unsere Erwartung bestätigt, als wir die Fasern im Polarisationsapparate untersuchten: es gab hier Stellen, welche im verdunkelten Gesichtsfelde hell erschienen, während andere Stellen keine Doppelbrechung erkennen liessen.

Lange Zeit glaubte ich mit diesem Resultat den Abschluss meiner Untersuchung machen zu müssen, als mir durch die Güte des Herrn Dr. Poggendorff ein etwa 5 wöchentlicher Embryo zur Verfügung gestellt wurde. Welch erfreuliches Resultat fand ich da! Die Präparate waren fast dieselben wie in meinem Tumor, fast möchte ich sagen, machten sie den Eindruck von Sarcomgewebe, das aus Spindel- und Rundzellen zusammengesetzt war. Die Querstreifung der langen Spindeln glich der äusserst feinen Streifung meiner Muskelfasern (Fig. 5); die in den Spindeln enthaltenen Kerne waren genau dieselben; auch hier wurde die Zellwand durch den Kern bauchig hervorgetrieben (Fig. 5). Und als ich die Untersuchung dieser jungen embryonalen Muskelfasern aus der 10. Woche des Fötallebens mit dem Polarisationsmikroskope vornahm, ergab sich ebenfalls ein völliges Fehlen der Disdiaklasten.

Ein ähnliches Ergebniss fand ich bei einem etwa 6 cm langem Rindsembryo. Die charakteristischen Muskelfasern zeigten auch hier keine Doppelbrechung. Wir müssen danach die beschriebenen Elemente des Tumors für ganz junge Muskelfasern halten, die denen sehr junger Embryonen gleich sind[1]).

Von Marchand[2]) ist in einem Tumor der Kreuzbeingegend, der eben solche jungen Muskelelemente enthielt, Glycogen nachgewiesen worden. Ich habe daraufhin den Tumor untersucht und bei den frischen Präparaten theils die typische Amyloidreaction erhalten, theils eine ihr ähnliche. Ich bin der Ueberzeugung, dass ich theils amyloide Substanz theils Glycogen in dem Tumor damit nachwies. Dafür bietet mir besonders das Verhalten der in Alkohol aufbewahrten und der in Wasser ausgelaugten Präparate Beweise. Jedoch ist sicher, dass das Gly-

[1]) Demnach ist die Untersuchung im polarisirten Lichte zur Differentialdiagnose nicht verwerthbar, wie N. Kolessnikow in diesem Archiv Bd. LXVIII angegeben hat.

[2]) Dieses Archiv Bd. 100. S. 42.

cogen nicht in der gleichen Menge in meinem Tumor war, als in demjenigen Marchand's, denn in den Muskelfasern selbst war es nicht möglich, diese Substanzen nachzuweisen; auch konnte ich nicht beobachten, dass sich bei Wasserzusatz „ein Strom einer zähflüssigen, farblosen Substanz in die umgebende Flüssigkeit ergoss". Da trotzdem durch hinzugesetztes Wasser der grösste Theil der Schollen sich auflöste, muss man annehmen, dass wegen der geringen Menge des Glycogens und der in Folge dessen zu schnellen Verdünnung in Wasser diese Erscheinung wegblieb.

In der Literatur der Uterusgeschwülste finde ich nur den von O. Weber beschriebenen Uteruspolypen, in welchem das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern beobachtet worden ist, während des Vorkommens knorpeliger Abschnitte auch von Thiede und Rein a. a. O. Erwähnung geschieht. Weber nimmt an, dass die glatten Muskelfasern des Uterus sich direct zu quergestreiften Fasern umgebildet hätten, eine Auffassung, welche u. A. auch von Rindfleisch vertreten wird. Von anderen Autoren ist die Heterologie der Rhabdomyome in dem Sinne gedeutet worden, dass eine Versprengung embryonaler musculöser Gewebskeime als Ausgang der Geschwülste angenommen wurde, z. B. bei den Tumoren der Niere, des Hodens und der Ohrspeicheldrüse [1]). Für letztere Annahme bietet der Uterus keine Stütze, welche aus der Entwickelungsgeschichte des Organs hergeleitet werden könnte, dagegen sind von Cattani [2]) und Vincenzi [3]) quergestreifte Muskelgeschwülste der Harnblase beschrieben worden, welche histologisch die Angaben Weber's bestätigen, und auch für die scheinbar gänzlich heterologen Hodenmyome hat E. Neumann das Hervorgehen aus dem Gubernaculum Hunteri, d. h. also eine metaplastische Entwickelung sehr wahrscheinlich gemacht. Die Annahme einer solchen Umbildung dürfte auch in dem vorliegenden Falle am meisten den thatsächlichen Befunden entsprechend sein.

1) T. Mitchell Prudden, Rhabdomyoma of the parotid gland. American Journ. of the med. sc. April 1883.

2) Cattani, Gius., Rabdomioma missomatoso dell' urocisti. Arch. per le sc. med. Vol. VII. No. 5.

3) Livio Vincenzi, Annotazione di un rabdo-mioma multiplo della vesica. Rivista clin. di Bologna. 1887. p. 42.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1. Die Portio vaginalis uteri mit dem an ihr hängenden Tumor in natürlicher Grösse. Durch den untersten Theil der Uterushöhle und durch den centralen Kanal des Tumors ist eine Sonde gesteckt. Die punctirte Linie (L) deutet ungefähr die Schnittrichtung an, welche bei der am 27. October 1886 vorgenommenen Operation innegehalten wurde. Bei a isolirte Beeren; bei b grössere Flächen, entstanden durch Zusammenwachsen vieler Beeren; bei c ein zartes Epithelhäutchen, welches sich flach über mehrere neben einander liegende Beeren erstreckt.

Fig. 2. Theil eines Schnittes aus einer in Alkohol gehärteten Beere. (Bénèche Oc. 3. Obj. 7.) Bei a Typus des Grundgewebes angegeben, bei b zahlreiche sich wirr durchflechtende quergestreifte Muskelfasern; bei c eben solche Fasern, bei denen aber die Querstreifung noch nicht erkennbar ist; vielfach (e) sind diese Fasern quer getroffen.

Fig. 3. Zellen aus dem bei der Section gefundenen Tumor; frisches Präparat; a Sternzelle mit vielen Kernen; b Spindelzelle mit einem langgestreckten Kern; bei c die Enden der Spindel fettig zerfallen; d Spindelzelle mit mehreren Kernen; e fettiger Detritus mit freien Kernen, welche auch schon theilweise fettig zerfallen sind.

Fig. 4. Quergestreifte Spindelzelle des ersten Tumors.

Fig. 5. Muskelfasern eines 5—6wöchentlichen Embryo.

IV.

Ueber die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen.

Von Elias Metschnikoff in Odessa.

(Hierzu Taf. IV — V.)

Mit der Frage über die Bedeutung zelliger Elemente im Kampfe des Organismus gegen parasitische Krankheitserreger beschäftigt, musste ich eine ganz besondere Aufmerksamkeit den Vorgängen bei Tuberculose widmen und zwar nicht nur deshalb, weil diese Infectionskrankheit an sich so bedeutungsvoll ist, sondern noch aus dem Grunde, weil der Zellenkampf gegen Tuberkelbakterien für die ganze Phagocytenfrage eine besondere Wichtigkeit gewinnt. In meinen vorhergehenden Arbeiten suchte ich zu zeigen, inwiefern die in der Regel mit Genesung endigenden Krankheiten, wie Erysipel und Recurrens, den Postulaten der Theorie entsprechen; diesmal will ich versuchen darzulegen, in welcher Weise eine gewöhnlich zum Tode führende Krankheit mit den Principien der Phagocytenlehre harmonirt.

Einige Erscheinungen aus dem uns interessirenden Gebiete sind bereits vom ersten Entdecker der Tuberkelbakterien — Rob. Koch — wahrgenommen worden. Wir finden darüber Folgendes in seiner klassischen Abhandlung[1]): „Man trifft nicht selten in einer Riesenzelle einen Bacillus, welcher nicht mehr so intensiv gefärbt wird, wie andere Bacillen in benachbarten Riesenzellen; auch habe ich solche Fälle gesehen, in denen die Riesenzelle einen dunkel und kräftig gefärbten Bacillus und daneben einen zweiten sehr blassen Bacillus enthielt, welcher ohne besondere Aufmerksamkeit übersehen wäre. Ferner sind mir bisweilen sporenhaltige Bacillen im Innern von Riesenzellen begegnet. Aus alle dem schliesse ich, dass die Riesenzelle ein ziemlich dauer-

[1]) Die Aetiologie der Tuberculose. Mittheilungen aus dem k. Gesundheitsamte. Bd. II. 1884. S. 21.

haftes Gebilde ist, dass dagegen die Bacillen gewöhnlich eine geringere Lebensdauer besitzen und sich nur dadurch längere Zeit in den Riesenzellen erhalten können, dass einer absterbenden Generation immer eine neue folgt. Mitunter kommen sie dann im Innern der Riesenzelle zur Sporenbildung und hinterlassen in diesem Falle nach ihrem Verschwinden die Keime für eine spätere Nachkommenschaft. Oft genug scheint aber auch die Vegetation der Bacillen in der Zelle abzusterben und die leere Riesenzelle bleibt dann als ein Merkmal des früheren Vorhandenseins der Bacillen zurück.“

Die von R. Koch wahrgenommenen Erscheinungen deutete ich bereits in meiner Arbeit über die Sprosspilzkrankheit der Daphnien [1]) im Sinne der Phagocytenlehre, indem ich dieselben so auffasste, „dass Riesenzellen Bacillen auffressen und sie dann ertödten“. In meinem Aufsatze über Milzbrand [2]), welcher bald nach dem Erscheinen der ausführlichen Abhandlung von R. Koch über Tuberculose geschrieben wurde, suchte ich diese Deutung weiter zu stützen, indem ich mich allein auf die Beobachtungen des Meisters der modernen Bakteriologie berief. Das Blasswerden der Bacillen in Riesenzellen glaubte ich nicht durch kurze Lebensdauer, bezw. durch natürlichen Tod der Bakterien erklären zu können, wie es von R. Koch geschehen war, sondern schrieb es dem phagocytären Einflusse der Riesenzelle zu. Ich glaubte, „dass, wenn das Absterben lediglich durch die kurze Lebensdauer der Bacillen bedingt wäre, es auch sonst, d. h. ausserhalb der Zellen und in Culturen solche blasse Bacillen geben müsste; einem Forscher, wie Koch, würden sie gewiss nicht entgangen sein.“ Eigene Beobachtungen über die betreffenden Verhältnisse besass ich damals — im Jahre 1884 — noch nicht und es musste gerade ganz besonders wünschenswerth sein, die letzteren einer speciellen Prüfung zu unterwerfen, da die Erfahrungen von Koch mehr beiläufig gewonnen wurden, ohne dass die Frage von einem speciellen Standpunkte aus geprüft worden wäre.

Eine solche Prüfung wurde auch bald von Baumgarten [3])

[1]) Dieses Archiv Bd. 96. 1884. S. 191.

[2]) Dieses Archiv Bd. 97. 1884. S. 518 ff.

[3]) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. IX. 1885. S. 134 Anm. 1, sowie: Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberculose. Berlin 1885. S. 42.

vorgenommen, welcher indessen nicht nur meine Deutung der Wahrnehmungen Koch's, sondern auch die letzteren selbst zurückweisen zu müssen glaubte. Während Koch abgestorbene, blass gefärbte Bacillen „nicht selten“ in Riesenzellen fand, konnte Baumgarten „von irgend welchen regressiven Metamorphosen der in die lebenden Tuberkelzellen eingeschlossenen Bacillen nicht die geringsten Andeutungen jemals wahrnehmen (auch nicht an den nach Perlsuchtimpfung so reichlich auftretenden bacillenhaltigen Riesenzellen)“. Diese Wahrnehmungen benutzte Baumgarten speciell gegen die Phagocytenlehre, wie er dies in der neuesten Lieferung seiner „Pathologischen Mykologie“ [1]) ausdrücklich wiederholt.

Bei meinen Untersuchungen über Tuberculose — eine Krankheit, welche, trotz ihres mörderischen Ausganges, doch gewöhnlich einen chronischen Charakter annimmt — musste ich selbstverständlich den Beziehungen zwischen Körperzellen und Bakterien meine besondere Aufmerksamkeit widmen. Indem ich die ausführliche Publication meiner sämmtlichen Erfahrungen auf diesem Gebiete auf eine andere Gelegenheit verschiebe (da ich gerne dieselben zusammen mit den übrigen Kapiteln der „Biologie der Phagocyten“ herausgeben möchte, falls es mir überhaupt gelingt, diese grössere Arbeit zu Ende zu bringen), will ich in diesem Aufsatze speciell den Kampf der Riesenzellen gegen Tuberkelbakterien berücksichtigen, — eine Erscheinung, welche unbedingt durch Abbildungen erläutert werden muss.

Vor Allem müssen wir uns etwas näher mit beiden kämpfenden Parteien bekannt machen. Der Angreifer ist der seit der epochemachenden Entdeckung R. Koch's allgemein bekannte Tuberkelbacillus. Als Parasit im Thierkörper erscheint er auch gewöhnlich in Stäbchenform, wobei er sich entweder in toto färbt oder mehr oder weniger ungefärbte Lücken aufweist. Bisweilen verlängert er sich zu kurzen dünnen Fäden, welche meistens gekrümmt verlaufen. Die längsten solcher Gebilde habe ich in phthisischen Sputa des Menschen (Fig. 1, b) und auch im Milzsaft tuberculöser Sperlinge (Fig. 2) beobachtet. Es erweist sich somit, dass der Tuberkelparasit, wie die meisten

[1]) Lehrbuch der pathol. Mykologie. Zweite Hälfte. 1887. S. 560.

übrigen Bacillen, nicht ein Endstadium, sondern nur einen Zustand im Entwickelungscyclus einer Fadenbakterie repräsentirt. In der grössten Mehrzahl der Fälle bleibt der mit abgerundeten Enden versehene Bacillus, bezw. dessen Faden, mehr oder weniger schlank; ausnahmsweise aber erscheint derselbe in Form verhältnissmässig dicker Stäbchen, welche dann nur zum Theil gefärbt werden können, wie ich dies in Lungentuberkeln bei einem 6 Monate nach der künstlichen Infection (in die vordere Augenkammer) getödteten Kaninchen beobachtete (Fig. 4).

In den Culturen ist die Formgestalt der Tuberkelbakterien eine weit mannichfaltigere. Obwohl die gewöhnliche Bacillenform auch in den auf erhärtetem Blutserum oder Glycerinagar (nach dem Vorgange von Roux und Nocard) angelegten Culturen vorherrscht, so kommen dabei doch nicht selten andere Gestalten vor, welche sich durch kleinere Dimensionen auszeichnen. Bisweilen erscheinen die Tuberkelbakterien als kurze, oft zu zwei vereinigte, abgerundete Glieder (Fig. 3), welche dann an das alte Genus Bacterium und namentlich an Bact. termo erinnern. Ganz kugelrunde kokkenförmige Glieder konnte ich nicht wahrnehmen, während die nur etwas in's Ovale übergehenden sehr häufig waren. Einige Variationen solcher Gestalten, welche an die Lanzettform erinnerten (Fig. 6), liessen sich ebenfalls beobachten. Die regelmässig abgekürzten Tuberkelbakterien, welche oft ganze Culturen ausmachten, konnten bei der Züchtung sowohl bei niedrigeren Temperaturen (z. B. bei 36° C.), als auch bei höheren (42°) aufgefunden werden.

Viel auffallender sind die Formvariationen, welche nach längerem Wachsthum der Colonien vorkommen und welche in die Kategorie der sog. Involutionsformen einzureihen sind. Roux und Nocard[1]) fanden bereits „in einer mehrere Monate alten Cultur verlängerte und aufgetriebene Formen, worunter einige etwas wie eine am Ende verdickte laterale Knospe, welche unter rechtem Winkel auf dem Hauptbacillus angesetzt war, aufwiesen“. Bei fortgesetzter Cultur unter höheren Temperaturen (ich benutzte meistentheils die von 43,6°) geht die Entwickelung solcher Formen noch viel weiter. Bereits ungefähr 20 Tage nach

[1]) Annales de l'Institut Pasteur. No. 1. 1887. p. 24.

der Aussaat erscheinen zwischen gewöhnlichen Bacillen mehrere merklich verlängert, dabei auch etwas verdickt; indem sich solche Stäbchen in der Regel intensiver färben, werden sie dann besonders auffallend durch das Auftreiben ihrer beiden Enden, was ihnen eine ganz eigenartige Gestalt verleiht (Fig. 20 d). In älteren, namentlich in 3 Monate alten Culturen erscheint der Kreis solcher Formen bei weitem viel mannichfaltiger und es tritt eine Reihe von Stadien auf, welche sich in folgendes Schema zusammenbringen lässt: Die sehr stark verlängerten, an beiden Enden mehr oder weniger stark angeschwollenen Bacillen treiben zunächst in ihrer Mitte (Fig. 20 g) eine kleine Knospe, welcher sich noch mehrere andere anschliessen (l, m, n, o, p), so dass schliesslich eine verzweigte Colonie entsteht, deren Zweige gewöhnlich an ihrem freien Ende beulenförmig angeschwollen sind. In selteneren Fällen erzeugen die verlängerten Knospen erster Generation noch weitere Triebe, welche sich entweder von der Mutterknospe terminal ablösen (Fig. 20 s, n, n') oder, als Seitenknospen, einen neuen Zweig bilden (t). Gewöhnlich bleiben ganze Stöcke bestehen, oder es theilen sich dieselben in zwei oder mehrere Abschnitte, wodurch solche Gestalten entstehen, wie die der Fig. 20 h, wo die Knospe nicht in der Mitte, sondern an einem Ende befestigt ist; oder der Fig. 20 n, wo sich nur ein Theil des ursprünglichen Bacillus mit zwei lateralen und einer terminalen Knospe (n') abgelöst hat. An der Zusammengehörigkeit sämmtlicher beschriebenen Formen kann kein Zweifel bestehen und zwar nicht nur deshalb, weil alle möglichen Uebergangsstadien reichlich vorkommen, sondern noch aus dem Umstande, dass durch die massenhafte Entwickelung der Knospungsformen die charakteristische makroskopische Gestalt der Culturen nicht im mindesten alterirt wird, namentlich aber wegen der Thatsache, dass alle beschriebenen Stadien sich vollkommen gleich zu Farbstoffen verhalten, indem sie die Grundfarbe (Fuchsin) auch nach Behandlung mit anderer Farbe (Methylenblau) vollständig behalten.

Obwohl es nicht zu bezweifeln ist, dass die eigenthümlichen verlängerten und verzweigten Tuberkelbakterien in die Kategorie der sog. Involutionsformen gehören, so soll damit keineswegs gesagt werden, dass sie als Degenerationszustände aufzufassen

wären. Es haben schon früher mehrere Autoren, darunter Hansen, die Ansicht ausgesprochen, dass einige der sog. Involutionsformen in den Kreis normaler Entwickelung der Bakterien gehören. Der Befund von ganz regelmässigen Stadien bei Tuberkelbakterien, welche von Knospungsvorgängen begleitet werden, beweist uns deutlich, dass es sich wirklich um nichts weniger als eine Rückbildung handelt. Der Umstand, dass solche Stadien unter Bedingungen auftreten, welche der gewöhnlichen Entwickelung der Bakterien ungünstig sind, kann durchaus nicht als Einwand dienen, zumal wir ganz analoge Erscheinungen bei niederen Pflanzen kennen, wie z. B. die Entwickelung der Sporenfrüchte von Penicillum glaucum (nach Brefeld).

Aus den mitgetheilten Thatsachen kann man u. A. sehen, dass die Vermehrung durch Knospung der Familie der Bacteriaceen keineswegs so principiell abgeht, wie es gewöhnlich angenommen wird, ein Umstand, welcher einmal möglicherweise für die nähere Bestimmung der morphologischen Verwandtschaften dieser Organismen verwerthet werden wird.

Was den Bau der Tuberkelbakterien betrifft, so muss ich hier vor Allem die Existenz einer sehr festen Membran betonen. Die letztere lässt sich zwar nicht direct unter dem Mikroskope beobachten, indessen deuten auf ihr Vorhandensein mancherlei Umstände und vor Allem die bekannte Resistenzfähigkeit der Tuberkelbakterien den Farbstoffen gegenüber. Eine feste Hülle ist schon von Ehrlich angenommen, von anderen Beobachtern (neuerdings z. B. von Unna) dagegen in Zweifel gezogen worden. Bei der Schwierigkeit, die Frage an einem so kleinen Objecte, selbst wenn man die grössten verzweigten Stadien zu Rathe zieht, zu entscheiden, muss man Analogien zur Hülfe nehmen. Diese zeigen uns, dass ganz verschiedenartige Objecte sich vollkommen gleich wie Tuberkelbakterien zu Farbstoffen verhalten, falls sie mit einer festen Hülle umgeben sind. Es ist bekannt, dass bei Doppelfärbung die Sporen von Bakterien und Schimmelpilzen den Grundfarbstoff behalten. Ganz dasselbe zeigen die Coccidien der Kaninchenleber, die Eier verschiedener Helminthen und auch die letzteren selbst. Am bequemsten für die Untersuchung sind die eingekapselten Trematoden, da sie in unversehrtem Zustande ebenfalls die Tuberkelbacillen-

färbung zeigen; zerreisst man aber die harten Bedeckungen und befreit die inneren Organe, dann sieht man die letzteren die Nachfärbung annehmen. — Die intensivere Färbung der knospenden Stadien bei Tuberkelbakterien erlaubt demnach die Schlussfolgerung, dass die Hülle dieser verhältnissmässig colossalen Formen viel fester als bei Bacillen ist.

Obwohl die Knospungsstadien im Verhältniss zu gewöhnlichen Bacillenformen ganz colossale Objecte darstellen, so konnte ich an ihnen doch nichts von einer bestimmten Gliederung wahrnehmen. Alles, was in letzterer Zeit über die Zusammensetzung der Tuberkelbacillen aus Kokken (z. B. von Lutz, Heidenreich) behauptet wurde, findet in meinen Untersuchungen über Tuberkelbakterien überhaupt und die Knospungsstadien insbesondere keine Stütze. Bei den verzweigten Formen sieht man oft einen schwammigen vacuolenhaltigen Protoplasmainhalt, wie er in so vielen ächten Pilzzellen vorkommt; ausserdem findet man auch hie und da eingestreute, dunkel tingirte Körner, welche unregelmässig contourirt sind und keine besondere morphologische Bedeutung zeigen. Das so oft gesehene Zerfallen der Tuberkelbacillen in einzelne, durch ungefärbte Zwischenräume abgetrennte Körner lässt sich, meiner Meinung nach, am besten in der Weise auffassen, dass im Bacillus sich eine Reihe körnerartiger Reservestoffe bilden, welche, wie auch bei anderen Bakterien, keine Anilinfarben aufnehmen. Eine ähnliche Erscheinung lässt sich am bequemsten bei dem grossen B. Megatherium beobachten. Solche nicht färbbaren Körner bilden sich sehr häufig in den in Sputis enthaltenen Tuberkelbacillen, erscheinen aber auch in den Tuberkelmassen selbst. Am schärfsten konnte ich diese Gebilde in den Lungentuberkeln eines Kaninchens beobachten, welches 6 Monate nach der Infection getödtet wurde (Fig. 4). Wie ich die zwischenliegenden färbbaren Massen unmöglich für Kokken halten kann (so viel sie die letzteren auch simuliren mögen), so vermag ich auch die ungefärbten Lücken durchaus nicht für Sporen anzuerkennen. Wenn man bedenkt, dass die Dauerformen der Tuberkelbacillen lange nicht so lebenszähe wie diejenigen anderer, z. B. der Anthraxbacillen sind, ferner, dass die letzteren, trotz ihrer grossen Resistenz, bezw. der Festigkeit ihrer Membran, dennoch bei längerer Behandlung die Tuberkelbacillen-

färbung annehmen, so sollte man eher vermuthen, dass auch die Tuberkelsporen sich wie die übrigen zu den Farbstoffen verhalten würden. Die Thatsachen lehren uns aber, dass es nicht der Fall ist, denn auch nach längerem Kochen bleiben die farblosen Lücken ungefärbt. Als Sporen kann man mit grösserem Rechte kleine rundliche Körper ansehen, welche sich stärker tingiren, als der umgebende Zellinhalt, und in jeder Beziehung lebhaft an die Sporen mancher anderer Bakterien erinnern. Solche Sporen habe ich oft in Culturen, aber auch in den in Sputis vorkommenden Bacillen beobachtet. In kürzeren ovalen Gliedern fand ich regelmässig nur je eine Spore (Fig. 6), in stäbchenförmigen auch nur eine oder je zwei Sporen (Fig. 20 i, j), in verlängerten Tuberkelbakterien mehrere (Fig. 1 c). Von den oben beschriebenen färbbaren Körnchen unterscheiden sich die Sporen durch ihr viel regelmässigeres Auftreten und schärfere Contouren.

Bei der Unkenntniss so vieler wesentlichen Punkte aus der Morphologie der Bakterien ist es noch kaum zeitgemäss, die Frage nach der systematischen Stellung, bezw. wissenschaftlichen Benennung der Tuberkelbakterien aufzuwerfen. So viel kann man aber jetzt schon behaupten, dass die Bezeichnung „Bacillus tuberculosis" nicht stichhaltig ist. Der Name Bacillus, welcher ganz gut für die Unterscheidung eines stäbchenförmigen Stadiums ist, darf nicht als ein Genusname gebraucht werden, zumal man unter „Bacillen" gegenwärtig ganz verschiedene Bakterien in einen Haufen zusammenwirft. Wenn man sich an ausgebildetere Stadien hält und dabei bedenkt, dass die Tuberkelbakterien zu (obwohl auch kurzen) Fäden auszuwachsen im Stande sind und dabei sich von anderen analogen Formen (ausser den Leprabakterien) durch sehr feste Umhüllung auszeichnen, so würde man vielleicht eher die Bezeichnung Sclerothrix für das Genus und Sclerothrix Kochii für die Species der Tuberkelbakterien acceptiren können.

Die Tuberkelbakterien werden schon bei 42° C., noch mehr aber bei der Züchtung in höheren Temperaturen (43°—44°) abgeschwächt. Indem sie unter solchen Bedingungen viel langsamer, aber doch charakteristisch genug wachsen, werden sie schliesslich so abgeschwächt, dass sie sogar bei Meerschweinchen

nur einen localen Eiterungsprozess hervorrufen, ohne jemals eine allgemeine Infection zu erzeugen.

Ich muss noch mit einigen Worten der Absterbeverhältnisse der Tuberkelbakterien in Culturen gedenken. Obwohl sich in vielen Culturen sämmtliche Bacillen in gleicher Weise färben, so kommen doch gar nicht selten Fälle vor, wo ein Theil der Bakterien viel blasser als die Hauptmenge erscheint. Seltener konnte ich sogar constatiren, dass einige Bacillen die blaue Farbe (bei Nachfärbung mit Methylenblau) annahmen, während die grösste Anzahl roth gefärbt erschien. Auf ähnliche Verhältnisse ist bereits früher von Ehrlich[1]) hingewiesen worden. Solche Erscheinungen deuten darauf hin, dass schon in gewöhnlichen Culturen einige Bakterien zum Absterben kommen und sich dann so weit verändern, dass sie sich anders wie früher zu Farbstoffen verhalten. Indessen darf man nicht glauben, dass solche Veränderungen bald nach dem Tode zu Stande kommen, denn nicht allein die in Alkohol und anderen Medien aufbewahrten, sondern auch die durch mehrmaliges Kochen sicherlich getödteten und in Bouillon conservirten Tuberkelbacillen behalten noch lange ihre vollkommene Färbbarkeit. Deshalb dürfen nicht alle Bacillen für lebendig gehalten werden, wenn sie nur bei der Doppelfärbung den Grundton aufweisen. Diese Schlussfolgerung wird noch durch das Experiment bestätigt in den Fällen, wo normal sich färbende Tuberkelbacillen dennoch keine Culturen geben, wie es z. B. bei der Aussaat tuberculösen Eiters vorkommt.

Wenden wir uns nunmehr zu den Vertheidigern des Organismus. Diese werden bei tuberculösen Prozessen vorzugsweise (obwohl nicht ausschliesslich) durch Riesenzellen repräsentirt. Da die Untersuchung der letzteren zu unseren Zwecken eine verschiedenartige, oft etwas complicirte Technik voraussetzt, so will ich hier die hauptsächlichsten der gebrauchten Proceduren hervorheben. Zur Orientirung, sowie zur näheren Prüfung der an Bacillen hervorgerufenen Veränderungen dienen schon die nach gewöhnlicher Trockenmethode gewonnenen und mit Anilin-Fuchsin oder Carbol-Fuchsin und Methylenblau doppelt gefärbten Präpa-

[1]) Beiträge zur Theorie der Bacillenfärbung. Charité-Annalen 1886.

rate. Wenn man mit genügender Schonung verfährt, so werden die zelligen Elemente, namentlich die Riesenzellen, sehr gut erhalten, so dass man sich in vielen Fällen eine richtige Vorstellung von dem Verhalten der Bacillen im Zellenleibe bilden kann. Für die meisten Zwecke sind indessen gute Schnitte geradezu unentbehrlich. Die Organe wurden zum Theil in Chromsäure, in Flemming'scher Flüssigkeit, grösstentheils aber in Alkohol conservirt und dann entweder direct oder nach Einbettung in Celloidin oder Paraffin geschnitten. Die mit dem Gefriermikrotom gewonnenen Schnitte sind insofern unbrauchbar, als bei dieser Methode das Protoplasma nicht scharf genug hervortritt; deshalb wurde, nach mehreren Versuchen, nur mit dem gewöhnlichen Lang'schen Mikrotome geschnitten. Zur Färbung wurden fast sämmtliche Methoden angewendet; als bei Weitem die beste hat sich aber eine von Dr. H. Kühne in Wiesbaden erfundene Methode ergeben. Die letztere habe ich aus erster Quelle erlernt und ich ergreife hier die Gelegenheit, Herrn Dr. Kühne auch öffentlich meinen innigsten Dank zu sagen. Da der Erfinder seine Methode noch nirgends beschrieben hat, so halte ich für durchaus nothwendig (natürlich mit Erlaubniss des Herrn Dr. Kühne), sie in kurzen Zügen hier anzugeben. Sie besteht in einer Combination von Fuchsinfärbung mit Hämatoxylin und einer hellen sauren Anilinfarbe — Auramin, wodurch die tuberculösen Gewebe dreifach gefärbt werden und zwar so, dass das Zellenprotoplasma gelblichgrau, die Zellkerne violett, die Tuberkelbacillen roth auftreten. Bei Entfärbung werden Säuren ganz vermieden. Der Schnitt kommt zunächst in starkes Hämatoxylin oder in eine schwächere Lösung von Extractum campechianum, nach Klein mit Alaun zubereitet. Der Farbenüberschuss wird dann durch mehr oder weniger langes Ausziehen in Wasser beseitigt und daraufhin das Wasser selbst durch kurzes Verweilen in absolutem Alkohol entfernt. Die veilchenblauen Schnitte werden dann auf etwa 2 Stunden in Fuchsin übertragen, welches folgendermaassen zubereitet wird: eine concentrirte alkoholische Fuchsinlösung wird mit einer Mischung aus gleichen Theilen einer 1procentigen Lösung von Ammon. carbon. und Thymolwasser versetzt. Nachdem die stark gefärbten Schnitte in Wasser abgespült und in Alkohol entwässert sind,

gelangen sie auf einige Minuten in Anilinöl, dann in Terpenthin und aus diesem auf ein paar Minuten in Xylol, um dann auf kurze Zeit in reines Anilinöl übertragen zu werden. Daraufhin werden sie in eine concentrirte Anilinöl-Auraminlösung übertragen; wo sie nun 10—15 Minuten verweilen müssen. Aus dieser kommen sie von Neuem in reines Anilinöl, dann in Terpenthin und Xylol und werden schliesslich in eine Xylollösung von Damarharz eingeschlossen. Die beschriebene Methode kann als beste nicht nur für die Untersuchungen der Tuberculose, sondern auch für die Erforschung der Beziehungen zwischen Zellen und verschiedenen anderen Bakterien dringend empfohlen werden.

Als bestes Object für die Erforschung der Riesenzellen, bezw. ihres Kampfes gegen Tuberkelbacillen habe ich unter verschiedenen von mir untersuchten warmblütigen Wirbelthieren ein Nagethier, — den gepelzten Ziesel, Spermophilus guttatus Temminck[1]) gefunden. Dieses Thier, welches während des grösseren Theils des Jahres schon in nächster Umgebung von Odessa leicht zu bekommen ist, gehört zu den gefürchtetsten Feinden unseres Ackerbaues und wird jährlich millionenweise vertilgt, was dieselben übrigens nicht hindert, trotzdem einen enormen Schaden anzustiften. Obwohl der Ziesel gegen Tuberkelbacillus nicht immun ist, so gehört er doch zu den Arten, welche selbst starke Dosen lange vertragen können. So z. B. erwiesen sich die mit 0,5 ccm einer dichten Emulsion (aus einer höchst virulenten Glycerinagarcultur gewonnenen Tuberkelbakterien) in die Bauchhöhle inficirten Zieselmäuse noch nach 3 Monaten sehr fett und ohne irgend welche äussere Merkmale der Erkrankung, obwohl die Organuntersuchung starke Vergrösserung der Milz, Leber und Lymphdrüsen mit einer theilweise massenhaften Einlagerung von Tuberkelbacillen bekundete. Infectionen mit grösseren Mengen (1 ccm in die Bauchhöhle) führen zum tödtlichen Ausgange in mehreren Wochen Bei der Section solcher zu Grunde gegangener, zufällig gestorbener oder absichtlich getödteter Ziesel findet man keine Tuberkelbildung in irgend einem Organe; bei der mikroskopischen Untersuchung der letzteren (Milz, Leber, Lymphdrüsen) fällt aber das massenhafte Auftreten von

[1]) In Betreff der Merkmale vgl. Giebel, Die Säugethiere. 1855. S. 634.

Riesenzellen auf, von denen man sämmtliche Entwickelungsstadien leicht verfolgen kann. Da in allen von mir näher erforschten Organen der Bildungsmodus dieser Elemente ein ganz gleicher ist, so kann ich mich auf die Leber ebenso gut wie auf die Milz oder die Lymphdrüsen beziehen. In diesen sämmtlichen Theilen entstehen die Riesenzellen beim Ziesel durch Auswachsen einzelner Epithelioidzellen unter einer eigenthümlichen Knospung des Nucleus. Bei Untersuchung der Tuberkelheerde fällt sofort ein massenhaftes Vorkommen von Epithelioidzellen mit mitotischen Kernen auf, wobei es besonders bemerkenswerth ist, dass unter letzteren die Monasterform (Fig. 7, 11, a, a) ausschliesslich vertreten ist, während die Doppelsterne, sowie die Stadien der Protoplasmatheilung vollständig fehlen. Die weitere Beobachtung lehrt uns, dass diese Thatsache darauf beruht, dass die Mitose in diesem Falle nicht zur Zellvermehrung, sondern zur Riesenzellenbildung führt, indem die einzelnen Radien des Kernsterns zu einzelnen Kernen der künftigen Riesenzelle auswachsen. Schon von Anfang an bemerkt man eine leichte Verdickung der peripherischen Enden der Kernstrahlen (Fig. 7, 11, a, a), welche allmählich immer stärker wird. Die letzteren nehmen eine keulenförmige Gestalt an (Fig. 7 b), wobei der ganze Strahl noch aus gleichmässigem Chromatin zusammengesetzt erscheint; später sammelt sich aber im knopfförmigen Ende der Keule eine durchsichtige wasserklare Masse an (Fig. 7 c), welche demselben bereits eine Aehnlichkeit mit dem definitiven Kerne verleiht. Das Chromatin theilt sich unterdessen in eine peripherische und eine centrale Partie, und nun erhalten wir einen oder einige neugebildete Kerne, welche durch einen dünnen Faden mit den übrigen Theilen des Asters verbunden bleiben. Derselbe Vorgang betrifft auch andere Strahlen des Sternes, welche sich somit in gestielte Kerne verwandeln. Es theilt sich die ganze Kernmasse in mehrere Abschnitte (Fig. 9, 10, d), welche nun die seltsamsten Formen annehmen und sich allmählich, unter Bildung des Kernsaftes, in einzelne Kerne auflösen. Die letzteren erscheinen nierenförmig, gelappt, überhaupt unregelmässig geformt und contourirt (Fig. 11 e, 12 f), um sich schliesslich doch in die gewöhnliche rundliche oder ovale Kernform umzuwandeln (Fig. 13, 14). Zur Zeit, wo die Knospung der Kerne

aus Asterstrahlen erfolgt, nimmt das Protoplasma der Epithelioidzellen stark an Masse zu und erreicht allmählich die für die Riesenzellen charakteristischen Dimensionen.

Während der beschriebene Entwickelungsmodus bei Weitem der vorherrschende ist, so kommt doch eine einfachere Bildung der Riesenzellenkerne vor, indem sich der gelappte Kern einer Epithelioidzelle in mehrere Tochterkerne fragmentirt, wie es Arnold u. A. bereits gesehen haben (Fig. 7, 9, 12, g, h, i, k). Es stellt sich somit heraus, dass bei der Riesenzellenbildung beim Ziesel die Vorgänge der „mitotischen Knospung" der Kerne neben der Fragmentirung ablaufen, ähnlich wie auch mehrere frühere Forscher (E. van Beneden und Julin, Carnoy) bei der Spermatogenese neben der mitotischen Theilung auch eine Fragmentirung wahrnahmen. — Eine Riesenzellenbildung durch Verschmelzung mehrerer Epithelioidzellen habe ich beim Ziesel niemals mit Sicherheit constatiren können, obwohl ein nachträglicher Zuwachs einiger solcher Zellen nicht unmöglich ist.

Obwohl ich die Riesenzellen der Ziesel im lebenden Zustande nicht beobachtet habe, so zweifle ich nicht im geringsten daran, dass sie lebhaft amöboid bewegliche und überhaupt äusserst lebensfähige Elemente darstellen. Die Protoplasmaausläufer breiten sich ganz wie die Pseudopodien der Rhizopoden in mannichfaltigster Weise aus und dringen in die feinsten Gewebslücken hinein, oft verschiedenartige Verzweigungen aufweisend. Ausserdem kommen auch oft genug solche Bilder vor, welche nur als eine Vermehrung der Tuberkelriesenzellen gedeutet werden können (Fig. 13, 14), ähnlich wie auch, nach Werner [1]), die Riesenzellen des Knochenmarkes sich im physiologischen Zustande theilen. Bei einer derartigen Theilung kommt keine Mitose mehr vor, wie eine solche auch nicht zu erwarten ist: es trennen sich einfach die mehrzähligen Kerne in zwei Gruppen, um in Tochterzellen überzugehen. Uebrigens ist die Vermehrung der Tuberkelriesenzellen beim Ziesel nicht immer eine Zweitheilung, denn bisweilen findet man solche Elemente, welche sich gleichzeitig in drei oder mehrere Individuen zertheilen. Auf der anderen Seite habe ich Bilder wahrgenom-

[1]) Dieses Archiv Bd. 106. 1886. S. 354.

men, welche auf eine Verschmelzung von zwei oder mehreren fertigen Riesenzellen zu einem grösseren Complexe hindeuten. Es kommen dadurch so grosse Elemente zu Stande, dass sie das ganze Gesichtsfeld des Mikroskopes ausfüllen.

Was den Bau der Riesenzellen betrifft, so kann man bei den meisten zwei Protoplasmalager — ein Ecto- und ein Entoplasma — unterscheiden, wovon das erste sich gewöhnlich stärker färbt, während das zweite blass oder bisweilen fast farblos wird. An der Grenze zwischen beiden Schichten liegen die Kerne, welche nicht selten eine regelmässige ringförmige Anordnung zeigen, in anderen Fällen dagegen mehr oder weniger regellos neben und über einander liegen.

Die Riesenzellen, ebenso wie die dieselben erzeugenden Epithelioidzellen, sind ausgesprochene Phagocyten, was nicht nur durch ihre amöboiden Eigenschaften, sondern hauptsächlich durch häufigen Einschluss lebloser Fremdkörper documentirt wird, welche doch nur von den Zellen aufgenommen werden konnten. In sehr vielen Epithelioidzellen, welche im Begriffe waren, sich zu Riesenzellen umzubilden, fand ich einen oder mehrere Tuberkelbacillen (Fig. 7—12); nicht selten aber konnte ich auch Entwickelungsstadien der Riesenzellen beobachten, welche gar keine Bacillen beherbergten, so dass es nicht zulässig wäre anzunehmen, dass die Umwandlung einer Epithelioidzelle nur durch den Bacilleneinschluss bedingt sei.

Mit dem Auffressen der Tuberkelbacillen durch Epitheliodzellen beginnt der Kampf der Makrophagen gegen die Parasiten. In einigen Fällen lässt es sich nachweisen, dass die Eindringlinge dabei getödtet werden, denn man bekommt Bacillen zu sehen, welche abnorm verdickt und mit farblosem Inhalt versehen erscheinen (Fig. 8). Während sie in einigen Epithelioidzellen noch die charakteristische Färbung aufweisen, verlieren sie dieselbe in anderen (Fig. 12 l) mehr oder weniger vollständig, so dass dann nur die Form und die Lagerung die Zugehörigkeit der Bacillen zu Tuberkelbakterien documentiren. Indessen sind doch derartige Erscheinungen in den Epithelioidzellen der Ziesel selten und die grösste Menge eingeschlossener Bacillen behält ihre typischen, durchaus normalen Merkmale. Bei weitem viel heftiger wird der Kampf durch fertige Riesenzellen geführt, da man

hier sehr häufig verschiedene Degradationserscheinungen der aufgefressenen Tuberkelbacillen vorfindet. In einigen Fällen bemerkt man im Centrum der Riesenzelle angehäufte Bacillen, welche sich entweder abnorm färben oder durch eigenartige Configuration auszeichnen, oder beides zugleich. Es erscheinen dann, oft neben ganz normalen Tuberkelbacillen (Fig. 19) solche, welche ganz schwach rosa (bei Doppelfärbung mit Fuchsin und Methylenblau) oder fast farblos aussehen, und noch andere, welche, bei Beibehaltung normaler Form, sich ausgesprochen blau färben. In anderen Riesenzellen findet man (Fig. 18) nur abweichend geformte Bacillen, welche sämmtlich einen farblosen Inhalt aufweisen, an der Peripherie aber bald roth, bald blau (bei derselben Doppelfärbung) gefärbt erscheinen. Nicht selten sammeln sich die Bacillen haufenweise im Innern grösserer, im Centrum der Riesenzelle gelegener Vacuolen und zeigen dann sowohl die rothe, als blaue oder die beide vermittelnde — violette Färbung. In den Fällen, wo sämmtliche in einer Riesenzelle eingeschlossenen Bacillen ausschliesslich blau gefärbt erscheinen, ist man auf den ersten Augenblick geneigt sie nicht für Tuberkelbacillen, sondern für irgend eine andere beigemischte Form zu halten, so dass nur die Beobachtung sämmtlicher Uebergangsstadien von ihrer Zusammengehörigkeit mit ächten sich roth färbenden Tuberkelbacillen überzeugt. Obwohl der ganze Eindruck für die Annahme spricht, dass die in Verdauungsvacuolen eingeschlossenen Bakterien durch die Zellenaction zu Grunde gerichtet und so verändert werden, dass sie allmählich ihre Fähigkeit verlieren, den ursprünglichen (rothen) Farbstoff zu behalten, und sich dafür blau färben, so ist dagegen doch ein Einwand zulässig. Da, wie wir oben gesehen haben, auch in solchen Culturen Tuberkelbacillen vorkommen, welche sich nur blass rosa oder gar blau färben, so liesse sich vermuthen, dass derartige Bacillen in die Bauchhöhle des Ziesels eingespritzt und dann von den Riesenzellen so aufgenommen wurden, dass sich in einigen derselben nur rothe, in anderen ausschliesslich blaue und in dritten beide vorfänden. Derselbe Einwand lässt sich auch gegen die Eingangs angeführten Ansichten R. Koch's über das Blasswerden, bezw. Absterben der Tuberkelbacillen in Riesenzellen erheben, denn in Culturen kommen ja genug abge-

blasste Bacillen vor. Somit hätten wir uns mit Wahrscheinlichkeitsgründen begnügen müssen, wenn die Degradationserscheinungen der von Riesenzellen aufgenommenen Tuberkelbacillen nicht noch andere weit sicherere Anhaltspunkte darböten. Die Thatsachen lehren uns, dass viel häufiger und regelmässiger, als die eben beschriebenen, andere Vorgänge an aufgefressenen Tuberkelbacillen beobachtet werden konnten, — Vorgänge, welche sich unmittelbar an die oben erwähnten verdickten Bacillenformen anschliessen. Viele der in Riesenzellen befindlichen Tuberkelbacillen erscheinen von einem hellen Saume umgeben (Fig. 15, 16), so dass sie dann am meisten an einige Kapselbakterien, wie z. B. an die Friedländer'schen sog. Pneumoniebacillen erinnern. Nur in selteneren Fällen behalten solche umsäumten Tuberkelbacillen ihre normale Form und Färbung; gewöhnlich erscheinen sie blasser und dünner, bisweilen mit Verdickungen an einem oder beiden Enden. Oft verlieren sie ihre Färbung gänzlich, zeichnen sich aber durch scharfe, bei durchfallendem Lichte schwarze Contouren aus (Fig. 17), was auf eine schroffe Verschiedenheit im Brechungsvermögen der Bacillen und ihrer Kapseln hindeutet. Alle die beschriebenen Veränderungen lassen sich in allen Details in doppeltgefärbten Trockenpräparaten leicht und deutlich verfolgen, falls man nur gute Linsen anwendet (ich habe zum grössten Theil mit $\frac{1}{18}$ von Zeiss gearbeitet, aber auch dessen Apochromate benutzt, mit welchen ich indessen keine besseren Bilder erzielen konnte). In nach Kühne'scher Methode (Hämatoxylin, Fuchsin, Auramin) behandelten Schnitten erscheinen die beschriebenen Rückbildungsstadien der Tuberkelbacillen weit einförmiger, indem die letzteren dabei in Gestalt vergrösserter (d. h. sowohl verlängerter, als verdickter) Stäbchen auftreten, welche sich nicht mehr durch Fuchsin, sondern durch Hämatoxylin färben (Fig. 21 m).

Die beschriebenen Veränderungen sind aber nicht die letzten, welche die in Riesenzellen eingeschlossenen Tuberkelbacillen erfahren. In weiteren Stadien der Degradation verschwinden die Bacillen mehr oder weniger vollständig, während die sie umgebenden Kapseln dafür desto schärfer auftreten, indem sie allmählich deutlichere Contour und einen gelblichen Farbenton erhalten. Wir bekommen dadurch in der Riesenzelle eine Reihe

wurstförmiger, höchst charakteristischer Gebilde (Fig. 22), welche nur noch in ihrer allgemeinen Configuration an die ursprünglichen Tuberkelbacillen erinnern; bisweilen findet man jedoch in ihrem Innern die letzten Ueberreste solcher in Form feinster, oft kaum merklicher Striche. Derartige rückgebildete und eingekapselte Bacillen bleiben nicht lange zerstreut im Zelleninhalte liegen, sondern werden zu einem compacten Haufen vereinigt, welcher bernsteinähnlich aussieht (zumal er auch goldgelb gefärbt wird) und nur durch hie und da hervortretende wurstförmigen Endstücke der Bacillenkapseln seinen Ursprung documentirt (Fig. 23). In noch späteren Stadien werden die gelben Körper noch fester zusammengeschmolzen und dabei zu einer ganz compacten Masse vereinigt, in welcher man keine Spuren der früheren Zusammensetzung mehr erkennt, oder es treten die einzelnen Kapseln und sogar noch die strichförmigen Ueberreste einiger Tuberkelbacillen mit Deutlichkeit hervor (Fig. 25). Sobald die letzteren die gelbe Farbe und eine festere Consistenz angenommen haben, werden sie auch in dreifach gefärbten Schnitten in ganz ähnlicher Weise dargestellt (Fig. 24), wobei man sich überzeugen kann, dass die gelbe Farbe nicht etwa künstlich erzeugt wird, sondern den metamorphosirten Bacillen oder richtiger ihren Kapseln eigen ist.

Die beschriebene Reihe von Veränderungen, welche ich in ihrer ganzen Vollständigkeit viele Male verfolgt habe (aus Ersparniss an Raum habe ich mehrere Stadien nicht abgebildet), beweist unzweifelhaft, dass es sich um ein intracelluläres Absterben der Tuberkelbacillen handelt, und zwar um ein solches, welches in den Vorgängen, welche man in Culturen beobachtet, durchaus kein Analogon findet. Aber nicht nur in Culturen, sondern auch extracellulär in Geweben beobachtet man niemals eine solche Reihe rückschreitender Veränderungen, wie ich sie so oft und so constant im Innern von Riesenzellen wahrgenommen habe. Bei Untersuchung dünn aufgestrichener Trockenpräparate findet man in seltenen Fällen hie und da frei liegende, d. h. nicht im Protoplasma eingeschlossene, sondern inmitten einer zerdrückten Masse von Zellinhalt liegende bernsteinförmige gelbe Körper, indessen sind solche Befunde ganz unbedeutend im Verhältniss zu denjenigen, wo man alle Rück-

bildungsstadien unzweifelhaft im Innern der Riesenzelle wahrnimmt; sie erklären sich zweifellos durch Herausfallen aus Zellen bei der Präparation. In dieser Beziehung sind viel wichtiger die Schnittpräparate, wo das Eingeschlossensein solcher Stadien im Leibe der Riesenzellen am deutlichsten und schärfsten hervortritt.

Die nähere Betrachtung beweist uns, dass die „gelbe Degradation" der Tuberkelbacillen nicht nur mit ihrem Absterben zusammenhängt, sondern dass dieselbe ausschliesslich unter dem Einflusse der phagocytären Thätigkeit lebender Zellen zu Stande gebracht wird. In einigen Fällen sieht man im Zellenleibe eine fast farblose Masse um die abgestorbenen Tuberkelbacillen (Fig. 21), welche höchst wahrscheinlich auch die Stoffe enthält, die einen deletären Einfluss auf eingeschlossene Bacillen ausüben. Dass es sich in den beschriebenen Erscheinungen nicht etwa um einen „natürlichen" Tod der Tuberkelbacillen handelt, wie es R. Koch für die von ihm beobachteten blassen Bacillen in Riesenzellen angenommen hatte, dafür bürgen uns manche Verhältnisse, welche hier ausdrücklich betont zu werden verdienen. Erstens giebt es oft genug Riesenzellen, in welchen ausschliesslich die gelb degradirten Bacillen liegen, ohne dass sich daneben auch ein einziger normaler Tuberkelbacillus befindet, obwohl es ganz anders sein müsste, falls es sich hier um ein Absterben älterer Generationen unter Zurücklassen einer Nachkommenschaft handeln sollte. Zweitens sieht man im Innern der gelben Körper keine Spuren etwaiger Sporen, sei es in Form gefärbter Kügelchen oder ungefärbter Lücken, welche doch bei natürlichem Tode wenigstens einigemal auftreten müssten. Sämmtliche wahrgenommenen Thatsachen deuten darauf hin, dass die von Riesenzellen aufgefressenen Tuberkelbacillen unter deren Einflusse absterben und einer Reihe von Veränderungen unterliegen. Die letzteren, denke ich mir, kommen folgendermaassen zu Stande: auf den Angriff seitens der Zelle gegen die aufgefressenen Bacillen secerniren die letzteren eine Hülle, welche sie schützen soll, aber durch die von der Zelle ausgeschiedenen Stoffe durchdrungen wird, wodurch der Bacillus abstirbt und die Hülle allmählich gelb und fest wird. Diese Hypothese stütze ich auf die Thatsachen, dass anfangs

die schleimig aussehende Hülle um jeden Bacillus gesondert liegt, während in späteren Stadien, wenn die Bacillen bereits abgestorben sind, alle gelb gewordenen Hüllen miteinander vereinigt und in eine gemeinsame compacte Masse verwandelt werden. Bei näherer Untersuchung erweist sich diese bernsteinartige gelbe Masse aus einem sehr resistenten Stoffe bestehend, welcher durch starke Säuren gar nicht angegriffen und durch concentrirte Aetzkalilösung nur sehr wenig verändert wird. Aus der ganzen Summe mir bekannter intracellulärer Veränderungen der von Phagocyten aufgefressenen Parasiten kenne ich nur ein einziges Beispiel, welches eine nähere Analogie zur gelben Degradation der Tuberkelbacillen aufweist, und zwar die Veränderungen der Sprosspilzsporen von Monospora bicuspidata in den Blutkörperchen von Daphnia magna [1]). Hier werden ebenfalls die Sporen durch phagocytäre Einwirkung angegriffen und zu braungelben Massen verwandelt, welche sehr resistent sind und im Innern der Leukocyten erhalten bleiben. Die grosse Aehnlichkeit beruht wahrscheinlich darauf, dass wir in beiden Fällen eine Beute der Phagocyten vor uns haben, welche sich durch feste Membran auszeichnet.

Wenn es somit unzweifelhaft feststeht, dass die aufgefressenen Tuberkelbacillen unter dem Einflusse der Phagocyten eine Reihe charakteristischer Degradationen erfahren, so wird man auf der anderen Seite nicht billigen können, solche Veränderungen in die Kategorie der intracellulären Verdauung zu stellen. Eine Verdauung, d. h. eine Ueberführung in löslichen Zustand kommt dabei in der That nicht vor, so dass man derartige Degradationserscheinungen eher mit der Bildung von Kothsteinen im Darmkanal vergleichen könnte.

Bis jetzt habe ich nur diejenige Seite des Kampfes besprochen, bei welcher die Körperzellen Sieger bleiben. Wie oft das in der That vorkommt, kann man daraus ersehen, dass man bisweilen in ganzen Präparaten nur zerstörte Tuberkelbacillen und nur höchst selten ein Paar normale Individuen findet. Solche Präparate habe ich namentlich aus der Zieselmilz häufig erhalten. Auf der anderen Seite kann man aber auch Erschei-

[1]) Dieses Archiv Bd. 96. 1884. S. 182.

nungen wahrnehmen, welche auf den Sieg der Tuberkelbakterien hinweisen. Selbst nach langer Dauer der Infection konnte ich in den Riesenzellen der Netzdrüsen ungeheuer viele Bacillen beobachten, wovon die grösste Anzahl in jeder Beziehung durchaus normal aussah (Fig. 21). Solche Riesenzellen waren meistens mit vielen, zum Theil äusserst langen und feinen Protoplasmafortsätzen versehen, womit sie die Bacillen auffingen. Ob sich die letzteren auch im Leibe der Riesenzelle selbst vermehren, darüber konnte ich aus begreiflichen Gründen nicht entscheiden. Sehr auffallend war aber die Thatsache, dass die von Tuberkelbacillen vollgestopften Riesenzellen in keiner Beziehung angegriffen schienen, zumal sie sich ganz normal färbten und durch ihre Pseudopodien und Theilungsbilder auf eine lebhafte Thätigkeit schliessen liessen. In solchen Fällen konnte die phagocytäre Kraft nicht ausreichen, um sämmtliche Bacillen zu vernichten. Nicht selten beobachtete ich solche Riesenzellen, welche in ihrem Centrum grösstentheils abgestorbene Bacillen enthielten, während sie an der Peripherie mit einer Menge ganz normal aussehender Parasiten angefüllt waren (Fig. 21). Wahrscheinlich konnte die Zelle eine gewisse Menge von Bacillen überwältigen; als sich aber dann immer neue und neue Quantitäten ansammelten, musste die phagocytäre Thätigkeit zum Stehen gebracht werden. Durch den Bacilleneinfluss abgestorbene Riesenzellen waren ausserordentlich selten; käsige Detritusmassen konnte ich gar nicht finden, auch nicht bei solchen Zieseln, welche nach längerer Incubation zu Grunde gegangen waren.

Je längere Zeit zwischen der Infection und der Untersuchung des Thieres (nach dessen natürlichem oder gewaltsamem Tode) verging, desto ausgesprochener waren die Degradationserscheinungen der Tuberkelbacillen zu beobachten. Angesichts der von Baumgarten (s. o.) so bestimmt geäusserten und mehrmals wiederholten Behauptung, dass bei Kaninchen in keiner Art von Tuberkelelementen, also auch nicht in Riesenzellen, von einer Degradation eingeschlossener Bacillen eine Spur wahrzunehmen sei, konnte man leicht glauben, dass bei der grossen Empfänglichkeit der Kaninchen für Tuberculose deren Riesenzellen niemals Tuberkelbacillen zu besiegen im Stande wären. Zu einer solchen Annahme griff auch ich, um

den von Baumgarten aus seinen Beobachtungen gegen die Phagocytenlehre abgeleiteten Einwand zu widerlegen. Ein näheres Eingehen in die Frage hat mir aber gezeigt, dass ich mich etwas geirrt hatte. Wenn auch bei directer Infection in die Blutbahn die Kaninchen constant nach kurzer Frist zu Grunde gehen, ohne einen merklichen Widerstand gegen die Tuberkelbacillen zu zeigen, so ist das bei anderen Infectionsweisen, z. B. bei der Impfung in die vordere Augenkammer, wie sie auch Baumgarten anwendete, nicht der Fall. Schon in der klassischen Arbeit von R. Koch finden wir mehrere Angaben, welche auf einen gewissen Widerstand des Kaninchenorganismus gegen Tuberkelbacillen hinweisen: so ist ihm die verschiedene Incubationsdauer bei verschiedenen Individuen und namentlich ein gewisses Hinderniss seitens der Lymphdrüsen aufgefallen. So sagt er gerade beim Besprechen der Versuche mit Impfung in die vordere Augenkammer der Kaninchen Folgendes[1]: „Wird dagegen von vornherein eine grosse Menge der Bacillen in die vordere Augenkammer deponirt, dann hat es den Anschein, als ob den Bacillen der vorhin angedeutete Weg zum Theil erspart bliebe, namentlich scheint es, als ob die Lymphdrüsen, welche sonst immer dem Fortschreiten der Bacillen einen Widerstand entgegensetzen und sie längere oder kürzere Zeit festhalten, ganz übersprungen werden.“ In meinen Versuchen war ich durch eine oft auf viele Monate sich ausdehnende Incubationsdauer bei mehreren Kaninchen überrascht, welche auch auf einen nicht unerheblichen Widerstand hindeutete. Um das Wesen des letzteren zu ermitteln, untersuchte ich das betreffende Material, welches ich zum Theil der Güte des Herrn Dr. Muskatblüth verdanke, und fand dabei, dass die Sache sich hier ähnlich wie beim Ziesel verhält. Vor Allem untersuchte ich tuberculöse Halsdrüsen eines Kaninchens, welches in Folge der Einspritzung einer Tuberkelbacillencultur in die vordere Augenkammer nach mehreren Wochen starb. Es zeigten sich auf Schnitten viele Riesenzellen, von denen nicht wenige die oben beim Ziesel beschriebene gelbe Entartung der aufgefressenen Tuberkelbacillen aufwiesen. Obwohl

[1]) Mittheil. a. d. k. Gesundh. Bd. II. 1884. S. 70.

in quantitativer Beziehung diese Erscheinung bei Kaninchen sehr viel weniger ausgesprochen war, so konnte ich doch mit aller Deutlichkeit die wichtigsten Stadien der Bacillendegradation im Innern der Riesenzellen verfolgen. Die Fig. 28 und 29 bei n zeigen uns gelb entartete verdickte Bacillen mit der Hülle und dem strichförmigen Ueberbleibsel des Bacillenkörpers, ganz ähnlich wie ich es so oft beim Ziesel beobachtet hatte. Während in einigen Riesenzellen neben den degradirten auch ganz normale Bacillen lagen (Fig. 28), konnte ich in anderen ausschliesslich entartete Parasiten auffinden (Fig. 29). Bernsteinähnliche Conglomerate, in denen die Bacillenform bereits ganz verwischt wurde, konnte ich ebenfalls mehrmals beobachten. Bei einem solchen Sachverhalte lässt sich der Widerstand seitens der Lymphdrüsen auf die Thätigkeit der in denselben befindlichen Phagocyten zurückführen. Auf die Erklärung des Umstandes, wie es eigentlich möglich war, dass die so charakteristischen Entartungserscheinungen der Tuberkelbacillen im Kaninchenorganismus Baumgarten vollständig entgangen waren, erlaube ich mir nicht näher einzugehen, rathe aber denjenigen Forschern, welche sich von der Sache mit eigenen Augen überzeugen wollen und welchen das Zieselmaterial etwa nicht zugänglich wäre, sich gerade an die Untersuchung tuberculöser Lymphdrüsen von Kaninchen, die in die vordere Augenkammer mit Bacillenculturen geimpft wurden, zu halten. Uebrigens muss ich bemerken, dass ich bei solchen Kaninchen auch in anderen Organen, z. B. in der Leber, ganz gleiche Entartungsphänomene beobachtete.

Wenn somit die Riesenzellen der Kaninchen in ihrer phagocytären Rolle gegen Tuberkelbacillen sich ähnlich, wie die entsprechenden Elemente der Ziesel, verhalten, so erweisen sie sich verschieden in Bezug auf ihren Entwickelungsmodus. Einer so charakteristischen Kernknospung, wie sie in der Riesenzellenbildung beim Ziesel auffällt, bin ich bei Kaninchen niemals begegnet. Hier erfolgt die Bildung vielmehr durch Zusammenfliessen von zwei oder mehreren Epithelioidzellen, ohne dass dabei die Kerne irgend welche nambaften Veränderungen aufweisen. Es sammeln sich die amöboiden Makrophagen zu einem grösseren oder kleineren Haufen (Fig. 26), legen sich dicht aneinander an, so dass die aneinander grenzenden Contouren noch kaum zu errathen

sind (Fig. 27, die beiden unteren Zellen) und vereinigen sich schliesslich zu einem mehrkernigen Ganzen. Nachdem die Riesenzelle sich auf eine solche Weise gebildet hat, kommen nachträglich noch einzelne Zellen (Fig. 29), um dieselbe noch zu vergrössern.

Ich brauche hier kaum noch besonders hervorzuheben, dass die Zerfallserscheinungen der Riesenzellen, sowie anderer Tuberkelelemente, beim Kaninchen bei Weitem viel stärker ausgesprochen sind, als beim Ziesel, und auch eine ächte Verkäsung aufweisen, wobei sich in den Detritusmassen viele ganz normal aussehende Bacillen vorfinden.

Als Hauptergebniss meiner Beobachtungen kann ich den Schluss anführen, dass die Tuberkelelemente überhaupt und die Riesenzellen insbesondere, welche beide als ächte Phagocyten (und zwar Makrophagen) auftreten, als Wehrorgane des Organismus gegen die Tuberkelbacillen eine wichtige Rolle spielen. Wie es auf einer Seite nicht bezweifelt werden kann, dass die Phagocyten vollkommen lebendige und virulente Tuberkelbacillen activ auffressen[1]), so muss man auf der anderen Seite bestimmt behaupten, dass die Riesenzellen im Stande sind, diese Parasiten zu tödten und in eine bernsteinähnliche gelbe Masse zu verwandeln. Dass eine solche Wirkung nicht immer erfolgt und dass Tuberkelbacillen auch der deletären Thätigkeit von Riesen-

[1]) Ich will diese Gelegenheit benutzen, um nochmals hervorzuheben, dass nach meiner Ansicht auch die Recurrensspirillen im lebendigen Zustande von den Milzleukocyten aufgefressen werden. Gegen die neuerdings von Prof. Weigert (Fortschr. d. Med. 1888. No. 3) gemachten Einwände muss ich doch hervorheben, dass die Spirillen bei Apyrexie sich ganz anders verhalten, als abgestorbene oder ganz indifferente Fremdkörper (auch Bakterien), indem sie weder in der Leber noch im Knochenmarke festgehalten werden, sondern nur in der Milz, wo sie auch nicht von Pulpazellen, sondern ausschliesslich von polynucleären Leukocyten aufgenommen werden. Wenn mein verehrter Kritiker behauptet, dass „wir noch gar nichts Näheres über die Beziehung beider Elemente, der Mikrophagen und Makrophagen, zu einander und zu Fremdkörpern wissen“, so muss ich dagegen einwenden, dass es im Gegentheil ganz gut bekannt ist, dass die Fremdkörper zum grossen Theil von Pulpazellen, d. h. von ächten Makrophagen gefressen werden.

zellen entgehen können, versteht sich natürlich von selbst. Auf der anderen Seite muss nachdrücklich betont werden, dass die „gelbe Entartung“ der Tuberkelbacillen nicht den einzigen Absterbemodus dieser Parasiten in den Zellen darstellt, dafür aber besonders interessant ist, insofern sie am besten die phagocytäre Rolle der Riesenzellen beweist und illustrirt.

Die angeführten Beobachtungen und Schlussfolgerungen widersprechen den Ansichten mancher Forscher, welche in den Tuberkelriesenzellen ausschliesslich degenerative Erscheinungen erblicken. So meint Weigert[1]), „dass die Langhans'schen Riesenzellen eine Partialverkäsung von in Wucherung begriffenen Zellen darstellen“. Er behauptet, dass die blasse oder farblose centrale Partie der Riesenzelle in Folge der Bacilleninvasion abgestorben ist, wobei „die Zelle, trotzdem sie so zu sagen ihre gute Absicht zur formativen Neubildung durch die Kerntheilung zu erkennen giebt, doch ihr Protoplasma nicht unter Bildung einer entsprechenden Anzahl neuer Elemente zu theilen vermag“. Baumgarten[2]) schliesst sich dieser Ansicht an, indem er behauptet, dass Riesenzellen „als Bildungshemmungen des normalen Zelltheilungsvorganges zu betrachten sind“. Nun haben wir gesehen, dass in den von mir beobachteten Fällen die Riesenzellen entweder durch starkes Wachsthum des Protoplasma, verbunden mit einer Kernknospung oder Fragmentirung, oder durch Verschmelzen mehrerer Zellindividuen, also nicht durch eine verhinderte Theilung, zu Stande kommen. Offenbar hat es für den Kampf gegen Tuberkelbacillen eine wesentliche Bedeutung, dass sich dabei grosse Protoplasmamassen mit zahlreichen Kernen bilden, was uns um so weniger befremden kann, als ja in so vielen Fällen von intracellulärer Verdauung (z. B. bei Spongien, Siphonophoren, Tubellarien u. s. w.) mächtige Zellencolonien, sog. Plasmodien, entstehen. Es ist auch leicht begreiflich, dass solche Zellencomplexe einen wirklichen Vortheil für die verdauende Function mit sich bringen können und dass die Natur mehrere Wege betreten mag, um den gleichen Erfolg zu gewinnen (ähnlich wie die Vermehrung durch Theilung, Knospung u. s. w. erreicht wird).

[1]) Deutsche medic. Wochenschr. 1885. S. 599—603.

[2]) Pathologische Mykologie. S. 571 ff.

Gegen die Behauptung, dass Riesenzellen in Folge der Unfähigkeit des Protoplasma zur Theilung entstehen, lässt sich einfach anführen, dass Tuberkelriesenzellen sich ganz gut theilen können, und zwar auch in den Fällen, wo ihr Leib eine Unzahl von Bacillen enthält und wo die centrale Masse der Zelle sich wenig oder gar nicht färbt. Man kann dabei beobachten, wie diese Masse durch die peripherische Protoplasmaschicht zusammengezogen wird, wenn sich eine brückenartige Verbindung zwischen zwei Tochterzellen bildet. Wenn es auch nicht bestritten werden kann, dass beim Tode einer Riesenzelle die hellere centrale Partie nekrotisch untergehen kann, so ist doch gar kein Grund vorhanden, anzunehmen, dass in einer beweglichen, theilungsfähigen, wenngleich bacillenhaltigen Riesenzelle das blasse Endoplasma von Anfang an bereits abgestorben ist. Wir sehen ja auch andere Zellen, z. B. die sog. multinucleären Leukocyten, bei welchen der gesammte Zellinhalt ungefärbt ist, trotzdem vollkommen lebenstüchtig bleiben. Viel wahrscheinlicher scheint mir die Annahme zu sein, dass die centrale blasse Masse der Riesenzelle von Stoffen imprägnirt ist, welche auf Bacillen einen deletären Einfluss ausüben, wie ich es bei der Beschreibuug der Fig. 21 hervorgehoben habe.

Die Ansicht, dass Riesenzellen bei Tuberculose als Hauptwaffen des Organismus gegen parasitische Bakterien auftreten, wird demnach durch sämmtliche Thatsachen unterstützt. Auch das von Baumgarten betonte Verhältniss, dass, bei zu starker Wirkung der Tuberkelbacillen, die Riesenzellenbildung ausbleibt, lässt sich von demselben Standpunkte leicht begreifen. Wenn aber das Punctum saliens der reactiven Prozesse bei Tuberculose — die Riesenzelle — so gut mit den Principien der Phagocytenlehre harmonirt, so lassen sich vielleicht auch andere histologische Vorgänge bei der Tuberkelbildung mit denselben in Einklang bringen. Soweit ich aus den von mir angestellten Untersuchungen sehen kann, erfolgt bei der Tuberculose eine mehr oder weniger reichliche Ansammlung von amöboiden Phagocyten, welche die Bacillen auffressen und sich entweder zu Eiterzellen oder zu epithelioiden Granulationszellen gestalten, wobei die letzteren eventuell auch Riesenzellen erzeugen können. Injicirt man reine Tuberkelbacillenculturen unter die Haut, in

die vordere Augenkammer oder direct in das Blut, so werden die Stäbchen überall gleich darauf von zahlreichen Mikrophagen (d. h. den sog. polynucleären Leukocyten nach Ehrlich's Terminologie) aufgefressen. Früher oder später gesellen sich zu ihnen auch Makrophagen in Gestalt grösserer Leukocyten mit färbbarem Protoplasma und einem grossen blassen Kerne, d. h. uninucleärer Leukocyten, welche die Gruppen 2 und 3 von Ehrlich[1]) ausmachen. Es lässt sich leicht beweisen, dass diese Makrophagen sehr zahlreich im Blute vorkommen, und gerade ihre Häufigkeit bei Tuberculose ist schon früher Ehrlich[2]) aufgefallen. Dem Eiter beigemischt oder im Innern der Gefässe bemächtigen sich die Makrophagen zahlreicher Tuberkelbacillen, so dass manche von ihnen von Bacillen ganz strotzen. Während es im Eiter zu keiner namhaften Weiterbildung kommt, wachsen die Makrophagen im Blute (namentlich in den Lungen) zu epithelioiden Zellen aus und bilden auch Riesenzellen; es sammeln sich dabei die tuberculösen zelligen Elemente zu grösseren oder kleineren Haufen an, welche die Tuberkelkeime darstellen. Zu ihnen gesellen sich noch zahlreiche Lymphocyten, d. h. kleinere einkernige Leukocyten, welche sich allmählich zu Makrophagen umbilden. Bei der Entstehung der Lebertuberculose betheiligen sich an der Tuberkelbildung nicht nur die Makrophagen des Blutes, sondern auch diejenigen Zellen, welche als Endothelelemente der Lebercapillaren beschrieben sind. Bekanntlich unterscheidet sich der Endothelbeleg der letzteren dadurch, dass er keine Silberlinien aufweist, mithin also keine zusammenhängende Wand darstellt, sondern aus einzelnen Zellen zusammengesetzt ist, welche verschiedene Fremdkörper leicht aufnehmen und sich amöboid bewegen können. Sowohl in histologischer, als in physiologischer Beziehung erscheinen diese Lebermakrophagen ganz den Blutmakrophagen ähnlich und spielen auch die gleiche Rolle bei der Bildung der Lebertuberkel. So plausibel es wäre, anzunehmen, dass die Leberzellen (welche ja entodermaler Natur sind) unter einem so starken Reize, wie dem der Tuberkelbacillen, zu ihrer ursprünglichen phagocytären Rolle

[1]) Ueber die Bedeutung der neutrophilen Körnung. Charité-Annalen. XII. Jahrg. 1887.

[2]) Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. I. 1880. S. 559.

zurückkehren, so habe ich doch diese Ansicht in Wirklichkeit niemals erfüllt gesehen. Sowohl beim Kaninchen, als beim Ziesel oder beim Sperling, bei welchem sich die Lebertuberculose im höchsten Maasse entwickelt, konnte ich nicht einen einzigen Tuberkelbacillus in einer ächten Leberzelle auffinden, während dicht daneben colossale Mengen dieser Bakterien im Innern der Makrophagen des Blutgefässsystems (d. h. in amöboiden Endothelzellen und in den uninucleären Blutleukocyten) lagen. In diesem, sowie in den meisten anderen Punkten weichen meine Beobachtungen somit ab von der in den letzten Jahren entwickelten Lehre Baumgarten's [1]), welche von vielen Forschern und sogar von Ziegler [2]) (welcher früher ganz anderer Ansicht war) acceptirt wurde. Nach dieser Lehre sollen die Leukocyten eine ganz untergeordnete Rolle bei der Tuberkelbildung spielen, während verschiedenartigen „fixen" Gewebszellen dabei eine hervorragende Bedeutung zugeschrieben wird. So sollen z. B. bei der Lebertuberculose ächte Leberzellen, gleich den Capillarendothelien, durch mitotische Theilung Epithelioidzellen produciren, während bei der metastatischen Lungentuberculose dieselbe Rolle, ausser den Capillarendothelien, noch dem Alveolarepithel zukommen soll. Nun ist es allerdings ganz richtig, dass in tuberculös afficirten Organen mitotische Theilungen vorkommen, wie sie früher schon von Arnold [3]) constatirt wurden, nur stehen sie nicht mit der Epithelioidzellenbildung in einem solchen Zusammenhange, wie er von Baumgarten und seinen Anhängern angenommen worden ist. Die in einer tuberculösen Leber sich mitotisch theilenden Leberzellen liefern eben neue Leberzellen und nicht Epithelioidzellen, welche letzteren, wie ich oben sagte, aus Makrophagen des Blutes und der Capillaren ihren Ursprung nehmen. Das Ablösen der Capillarendothelzellen in der Leber hat auch Baumgarten (Tuberkel, 96) gesehen, nur bringt er diesen Act mit der mitotischen Theilung in Zusammenhang, während nach meinen Beobachtungen amöboide Bewegungen der betreffenden Elemente, ihr Ablösen u. s. w. während vollkommener Ruhe des Kerns stattfinden. Einzelne Mitosen kommen auch

[1]) Tuberkel und Tuberculose. 1885 u. Pathologische Mykologie. II. 1887.
[2]) Lehrb. d. pathol. Anatomie. Fünfte Aufl. 1887. Bd. I. S. 395 ff.
[3]) Dieses Archiv. 1882. Bd. 87. S. 132.

an fertigen Epithelioidzellen vor, nur erscheinen sie im Ganzen so selten, dass sie keine grosse Bedeutung bei der Tuberkelbildung spielen können[1]). Bei der metastatischen Lungentuberculose ist die Rolle der uninucleären Leukocyten in der Production von Epithelioidzellen so evident, wie man sich nur wünschen kann. Die Lungentuberkelbildung bei Kaninchen (nach Injection der Culturen in die Ohrvene) erfolgt in wenigen Tagen, wobei man starke Anhäufungen von fertigen Epithelioidzellen, sowie von Lymphocyten beobachten kann, obwohl Mitosen nur sehr selten beobachtet werden können. Bisweilen gelangen Bacillen in die Alveolen, wo sie im Innern der sog. Staubzellen erscheinen, welche wahrscheinlich eingewanderte uninucleäre Leukocyten sind. Die Capillarendothelzellen spielen bei der Tuberkelbildung keine directe Rolle, sondern sind höchst wahrscheinlich indirect betheiligt, indem sie mobil werden und die Anzahl uninucleärer Leukocyten vergrössern. Ich habe bereits in einer früheren Arbeit die Mangelhaftigkeit der Methode Baumgarten's hervorgehoben, da er gewiss bessere Resultate nach der Impfung von Reinculturen hätte bekommen können. Als eine zweite Quelle unrichtiger Anschauungen des genannten Pathologen muss ich die ungenügende Kenntniss der leukocytären Elemente des Blutes angeben. Wie aus der ganzen Darstellung Baumgarten's, namentlich aus seinen Abbildungen hervorgeht, nimmt er gar keine Rücksicht auf die im Blute vorhandenen grösseren protoplasmareichen Leukocyten mit einem runden, ovalen oder hufeisenförmigen Kern, welcher saftreich ist und deshalb sich weniger intensiv färbt, als die Kerne der gewöhnlichen multinucleären Leukocyten oder der kleineren Lymphocyten. Hätte er die uninucleären Makrophagen des Blutes beachtet, so wäre ihm ihre grosse Aehnlichkeit mit epithelioiden Tuberkelzellen gewiss aufgefallen. Auch der schroffe Gegensatz zwischen dunkelkernigen Leukocyten und blasskernigen Epithelioidzellen, wie er von Baumgarten angenommen wird, existirt nach meinen Beobachtungen nicht, da von gewöhnlichen Lymphocyten zu ächten uninucleären Blutmakrophagen, bezw. Epithelioidzellen alle möglichen Uebergangsstadien vorkommen.

[1]) Ich sehe hier natürlich von den Vorgängen der Riesenzellenbildung beim Ziesel ab.

Meine Wahrnehmungen sprechen somit zu Gunsten der älteren Ansicht von Ziegler und der Anschauungen von Arnold und R. Koch, welche den Leukocyten die grösste Bedeutung bei der Tuberkelbildung vindiciren. Inwiefern eine solche Sachlage mit den Principien der Phagocytenlehre stimmt, liegt auf der Hand und braucht nicht näher auseinandergesetzt zu werden.

Einige Forscher, wie z. B. Klebs[1]) und Rühle[2]), haben sich schon vor einer speciellen Untersuchung über die Beziehungen der Tuberkelbakterien zu den Tuberkelzellen der Ansicht angeschlossen, dass es sich um einen gegenseitigen Kampf handelt, wobei in der Mehrzahl der Fälle die Zellen unterliegen, während andererseits auch die Bacillen zum Untergang gebracht werden können. Von einigen Autoren wird eine derartige Ansicht auch Rob. Koch zugeschrieben, obwohl mit Unrecht, da er das Blasswerden eingeschlossener Bacillen, bezw. deren Tod nicht einer Einwirkung seitens der Zellen, sondern einer natürlichen Generationsfolge ausdrücklich zuschreibt. Andere Forscher, wie v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld[3]) und Baumgarten sehen in den Verhältnissen bei der Tuberculose principielle Widersprüche gegen die Phagocytenlehre. Auf eine speciellere Analyse ihrer Angriffe brauche ich wohl nicht näher einzugehen, da alles Obige zur Antikritik hinreichend dienen kann. Was die in letzterer Zeit gegen die genannte Lehre gemachten Einwände betrifft, so erlaube ich mir meine vertheidi-

[1]) Allgemeine Pathologie. 1887. S. 234. Wenn Prof. Klebs in diesem Werke (S. 420) die Entdeckung der parasitenvernichtenden Rolle der Phagocyten Prof. Grawitz zuschreibt, so brauche ich dagegen nur die folgenden Worte des letzteren aus dessen grundlegender Arbeit: „Die Theorie der Schutzimpfung“ (dieses Archiv Bd. 84. 1881. S. 104) zu citiren: „dieselben (Pilzsporen) waren niemals in farblose Blutkörperchen eingeschlossen“, „dass aber die Blutzellen nicht etwa dadurch die Keimkraft der Sporen vernichten, dass sie dieselben in ihr Protoplasma aufnehmen und sie geradezu ersticken“ u. s. w. Grawitz acceptirt hier die Lehre von Nägeli über die Concurrenz zwischen Gewebezellen und Parasiten bei dem Verbrauch flüssiger Nahrung.

[2]) Ziemssen's Handbuch. Bd. V. 3. Aufl. 1887. S. 34,

[3]) Fortschr. d. Med. Bd. 5. 1887. S. 403,

genden Bemerkungen darüber bis auf die ausführlichere Darstellung der Biologie der Phagocyten aufzuschieben[1]). Hier möchte ich nur hervorheben, dass von den Forschern, welche meine Untersuchungen wiederholt oder auf dem gleichen Gebiete — unter specieller Berücksichtigung der Phagocytenfrage — eigene Beobachtungen angestellt haben, sich gegen die Phagocytenlehre Baumgarten und v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, dafür aber (im Grossen und Ganzen, abgesehen von einigen Abweichungen secundärer Natur) Balbiani, Golgi, Guarnieri, Hess, Laehr, Lubarsch, Marchiafava und Celli, Pawlovsky, Podres, Ribbert, Schütz und Ssudakewitsch u. A. ausgesprochen haben.

[1]) Obwohl das Urtheil des Herrn Prof. Ziegler (Handb. d. pathol. Anat. 5. Aufl. Bd. I. S. 341) sich durch besondere Schärfe auszeichnet, indem er die Aufstellung der Phagocytentheorie nur durch meine Unwissenheit erklärt und dabei bemerkt, dass meine Untersuchungen, „soweit sie die Pathologie betreffen, neue Beobachtungen nicht gebracht“ haben, so bin ich leider nicht im Stande, auf seine Kritik zu antworten, da ich in seinen Bemerkungen keine sachlichen Einwände finden kann. Wenn er sagt, dass der „defensive Einfluss (der Zelle) gegenüber dem Spaltpilz nicht darin liegt, ob sie ihn aufnehmen kann oder nicht“, so wiederholt er die von mir schon im Jahre 1884 geäusserte Ansicht; wenn er aber hinzufügt, dass dabei die Hauptsache darin liegt, „ob die Zusammensetzung der zwischen und in den Zellen gelegenen Nährflüssigkeit, sowie die chemischen Vorgänge, welche sich in derselben unter dem Einfluss der Zellthätigkeit abspielen, dem Spaltpilz eine Vermehrung gestatten“, so wiederholt er zum Theil (was die intracellulären Vorgänge betrifft) gleichfalls meine Angaben, zum Theil äussert er aber Ansichten, für die er gar keine Anhaltspunkte beibringt. Die beiläufig a. a. O. S. 386 über die extracelluläre Lage der Milzbrandbacillen von Ziegler gemachten Angaben widersprechen weder der Theorie, noch den von mir im Jahre 1884 (dieses Archiv Bd. 97) mitgetheilten Beobachtungen über die Beziehung der Bakteridien zu Phagocyten, die mir zum grossen Theil neu zu sein schienen. Auch jetzt, nachdem Prof. Ziegler erklärt hat, dass sie dies eben nicht waren, weiss ich nicht, von wem sonst sie eigentlich herrühren. Mein Kritiker hat es unterlassen, darauf bestimmt hinzuweisen, wie er auch leider nicht angegeben hat, wer vor mir die pathologischen Prozesse, welche auf Traumen oder Infection bei wirbellosen Thieren folgen, erforscht hat. Oder meint vielleicht Prof. Ziegler, dass diese Sachen nicht „die Pathologie betreffen“?

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV — V.

Sämmtliche Abbildungen sind mit dem Nachet'schen Zeichenprisma entworfen worden. Zeiss, Stativ V, Tubus eingezogen; gezeichnet auf dem Niveau der Unterlage des Mikroskopes. Die Präparate, nach denen die Zeichnungen gemacht wurden, waren sämmtlich doppelt gefärbt; zur Erleichterung des Druckes aber wurden die Farben nur dort wiedergegeben, wo sie zum Verständniss der Bilder unumgänglich nothwendig waren.

Fig. 1. Tuberkelbacillen aus dem phthisischen Sputum eines Menschen. Vergrösserung Zeiss Ocular 5, Objectiv $\frac{1}{18}$, Färbung: Anilin-Fuchsin, Salzsäure-Alkohol, Methylenblau.

Fig. 2. Tuberkelbakterien aus Milzsaft eines Sperlings. Dieselbe Vergrösserung und Färbung.

Fig. 3. Tuberkelbakterien aus einer 26 Tage alten Cultur auf Glycerinagar bei 36° cultivirt. Idem.

Fig. 4. Tuberkelbacillen aus dem Lungentuberkel eines Kaninchens, welches 6 Monate nach Infection in die vordere Augenkammer getödtet wurde. Idem.

Fig. 5. Bacillen aus einer Glycerinagarcultur, welche 23 Tage bei 43,6° gezüchtet wurde, 8 Tage nach einem mehrmaligen Kochen. Carbol-Fuchsin, Schwefelsäure, Methylenblau. Vergr. Oc. 5, Obj. $\frac{1}{18}$.

Fig. 6. Tuberkelbakterien aus einer alten Cultur auf Glycerinagar. Idem.

Fig. 7. Epithelioidzellen aus einem Tuberkelheerd der Leber eines Ziesels, welcher 21 Tage nach Impfung in die Bauchhöhle an Mischinfection starb. Vergr. Oc. 4, Obj. $\frac{1}{18}$. — Der Schnitt wurde nach der Methode von Kühne (Extr. campech., Fuchsin, Auramin) gefärbt.

Fig. 8. Eine Epithelioidzelle aus einem anderen Leberschnitte desselben Ziesels. Dieselbe Vergrösserung und Färbung.

Fig. 9. Vier Zellen aus einem dritten Schnitte derselben Zieselleber. Vergr. Oc. 2, Obj. $\frac{1}{18}$, dieselbe Färbung.

Fig. 10. Zwei andere Tuberkelzellen desselben Schnittes. Dieselbe Vergrösserung und Färbung.

Fig. 11. Zwei epithelioide und eine junge Riesenzelle aus demselben Schnitt. Idem.

Fig. 12. Drei epithelioide und eine Riesenzelle aus einem anderen Schnitte desselben Ziesels. Idem.

Fig. 13. Eine in Theilung begriffene Riesenzelle aus der Leber desselben Ziesels. Idem.

Fig. 14. Eine andere in Theilung begriffene Riesenzelle aus demselben Schnitte. Idem.

Fig. 15. Eine Riesenzelle eines Ziesels, welcher 3 Monate nach der intraperitonäalen Infection mit 0,5 ccm einer virulenten, bei 36° aufgewachsenen Glycerinagarcultur getödtet wurde. Trockenpräparat der Milz. Vergr. Oc. 4, Obj. $\frac{1}{18}$, Färbung: Anilin-Fuchsin, Methylenblau.

Fig. 16. Centraler Theil einer anderen Riesenzelle aus demselben Präparate.

Fig. 17. Hälfte der Riesenzelle eines Ziesels, welcher 36 Tage nach der intraperitonäalen Infection mit virulenter Glycerinagarcultur getödtet wurde. Trockenpräparat der Milz. Färbung: Anilin-Fuchsin, Methylenblau. Vergr. Oc. 2, Obj. $\frac{1}{18}$.

Fig. 18. Riesenzelle eines Ziesels, welcher 21 Tage nach Impfung an Mischinfection starb. Anilin-Fuchsin, Methylenblau. Oc. 2, Obj. $\frac{1}{18}$. Trockenpräparat der Milz.

Fig. 19. Der centrale Theil einer anderen Riesenzelle aus demselben Präparate. Idem.

Fig. 20. Verschiedene Formen von Tuberkelbakterien. Vergr. Oc. 5, Obj. $\frac{1}{18}$. — Sämmtliche Figuren, ausser l, nach Bakterien aus einer Glycerinagarcultur, welche 90 Tage bei 43,6—44° C. wuchs. a Blassgefärbte Stäbchen, b dunkelgefärbte Bacillen, c vergrösserte Bacillen, d an beiden Enden verdickte Bacillen, d' eine verlängerte Form, e kürzere Glieder, f unregelmässig gestaltete Form, g Beginn der Knospenbildung, h die Hälfte einer Bakterie mit Knospe, i j sporenhaltige Bacillen, k grosse Form mit angeschwollenen Enden, m o p q verzweigte Formen, n r s abgetrennte Knospen, t aufsitzende Knospe. l eine verzweigte Form aus dem Eiter eines Meerschweinchens, welches mit einer abgeschwächten Cultur (32 Tage bei 43,6°) geimpft war. Färbung: Carbolfuchsin, (Schwefelsäure,) Methylenblau.

Fig. 21. Centraler Theil einer Riesenzelle aus einem Schnitte der Netzdrüse eines Ziesels, welcher 3 Monate nach der Impfung getödtet wurde. Vergr. Oc. 4, Obj. $\frac{1}{18}$. Färbung nach Dr. H. Kühne, m getödtete Bacillen.

Fig. 22 u. 23. Theile von zwei Riesenzellen aus der Milz desselben Ziesels. Trockenpräparat. Anilin-Fuchsin, (Salzsäurealkohol,) Methylenblau. Vergr. Oc. 4, Obj. $\frac{1}{18}$.

Fig. 24. Eine Riesenzelle aus dem Schnitte der Milz desselben Ziesels. l Eingeschlossene Leukocyten. Vergr. Oc. 2, Obj. $\frac{1}{18}$. Färbung nach Dr. H. Kühne.

Fig. 25. Ein Haufen getödteter Bacillen aus einem Trockenpräparat der Milz desselben Ziesels. Vergr. Oc. 5, Obj. $\frac{1}{18}$. Die Riesenzelle ist nicht mitgezeichnet worden.

Fig. 26. Aus dem Schnitte der Leber eines 6 Tage nach der Injection in die Ohrvene getödteten Kaninchens. Beginn der Tuberkelentwickelung. Oc. 3, Obj. $\frac{1}{18}$. Färbung nach Dr. H. Kühne.

Fig. 27. Intravasculäre Makrophagen aus der Leber desselben Kaninchens. Dieselbe Vergrösserung und Färbung.

Fig. 28. Riesenzelle und Epithelioidzellen aus dem Schnitte der Halsdrüse eines tuberculösen Kaninchens. Vergr. Oc. 2, Obj. $\frac{1}{18}$. Färbung nach Dr. H. Kühne.

Fig. 29. Eine andere Riesenzelle aus demselben Präparate.

V.

Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blute.

Von Dr. med. Rudolf Disselhorst in Göttingen.

(Aus dem Laboratorium des Herrn Prof. Eberth in Halle.)

Angeregt durch eine in diesem Archiv erschienene Arbeit Pekelharing's „Ueber die Diapedese farbloser Blutkörperchen bei der Entzündung“ [1]), bin ich, unterstützt durch das freundliche Interesse des Herrn Professor Eberth, auch meinerseits der vielbesprochenen Frage über die Auswanderung der Leukocyten aus dem Blute bei Entzündung näher getreten. Wie bekannt, hat sich bezüglich der nächsten Ursache des Durchtretens der farblosen Zellen durch die Gefässwand bisher eine Einigung der Ansichten nicht erzielen lassen, so dass die entscheidenden Fragen:

> „Geschieht das Durchtreten farbloser Blutzellen durch die Gefässwand ausschliesslich vermöge eigener Activität, d. h. durch amöboide Bewegung, oder kommt es mit eventueller Zuhülfenahme von Plasmaströmungen durch intravasalen Druck zu Stande?“

> „Welcher Art ist die anatomische und physiologische Einrichtung der Gefässwand, bezw. deren entzündliche Veränderung, um ein solches Durchtreten zu ermöglichen?“

eine endgültige Lösung noch nicht gefunden haben. Zurückgreifend auf die von Binz und seinen Schülern ausgesprochene Ansicht, dass, wenn anders die Auffassung der Emigration als selbstthätige Aeusserung der farblosen Zellen richtig ist, nothwendig bei geeigneter Berührung jener Zellen mit Protoplasmagiften die Auswanderung sistiren, bezw. die schon ausgewanderten farblosen Blutkörperchen erstarren und unbeweglich im Gewebe liegen bleiben müssten, und auf deren Behauptung, dass daneben jede Betheiligung der Gefässwand in Abrede zu stellen sei, berieselte ich nach dem Vorgange Pekelharing's das Mes-

[1]) Dieses Archiv Bd. 104. Hft. 2. S. 242.

enterium des Frosches mit Chinin-, Carbol-, Salicyl- und Sublimatlösungen, und prüfte auch das Verhalten des Eucalyptols. Um die Einwirkungen dieser Protoplasmagifte auf die Gefässwand feststellen zu können, wurden genaue Gefässmessungen angestellt, und ebenfalls das Verhalten der farblosen Zellen gegen die directe Einwirkung der oben genannten Arzneikörper in der feuchten Kammer durch eine grosse Anzahl von Versuchen geprüft. — Eine vorläufige Mittheilung über die gewonnenen Resultate habe ich schon im Sommer des vorigen Jahres in den „Fortschritten der Medicin"[1]. niedergelegt; Zweck der vorliegenden Arbeit soll sein, die Versuche in ihren Einzelheiten und Deutungen hier vorzuführen.

Die Arzneikörper sind angewandt in den von Pekelharing benutzten Lösungen, die Messungen vorgenommen mit Hartnack, Mikrometer-Ocular II, Object. IV.

Die Versuche mögen hier folgen:

Versuche mit Carbolsäure.

Von einer frisch gefangenen, nicht curaresirten Rana esculenta wird das Mesenterium Morgens 10 Uhr 30 Min. freigelegt; Nachmittags 3 Uhr 50 Min. war die Auswanderung gut im Gange. Eine Arterie und eine Vene werden, jedesmal an derselben Stelle, mit dem Ocularmikrometer gemessen:

Zeit	Arterie (Theilstriche)	Vene (Theilstriche)	Bemerkungen.
3 Uhr 30 Min.	13	17	Strom sehr lebhaft.
4 - — -	19	20	
4 - 5 -	26	20	
Von 4 Uhr 5 Min. bis 7 Uhr Abends wird das Mesenterium irrigirt mit 1 Theil Carbolsäure auf 1600 Theile 0,5procentiger Kochsalzlösung.			
4 - 10 -	5	24	Lebhafter Strom.
4 - 30 -	30	25	
4 - 45 -	28	27	
5 - 5 -	29	26	Arterienstrom verlangsamt, rhythmisch.
5 - 15 -	28	25	Stromverlangsamung in beiden Gefässen; capilläre Strömung noch sehr lebhaft.
5 - 35 -	30	29	Strömung noch mehr verlangsamt.
5 - 50 -	30	29	
6 - — -	27	28	
6 - 15 -	28	28	
6 - 30 -	24	25	
6 - 45 -	24	25	Zeitweise Stagnation in beiden Gefässen.
7 - — -	26	28	Status idem; Capillarstrom sehr schwach, zeitweise aussetzend.

[1]) Bd. V. S. 289.

Die Nacht hindurch Irrigation fortgesetzt; am folgenden Morgen Stase. Nachweisbare Vermehrung der emigrirten Zellen nicht eingetreten; die farblosen Blutkörperchen lassen jedoch stärkere Körnung, scharfe Contourirung und theilweise eine helle Randzone erkennen.

Eine frisch gefangene, nicht curaresirte Rana esculenta wird Morgens um 10 Uhr aufgespannt. Eine Vene und eine Arterie werden mit dem Ocularmikrometer, jede an derselben Stelle, gemessen.

Zeit	Arterie	Vene	Bemerkungen.
	Theilstriche		
10 Uhr 20 Min.	18	25	Mässig lebhafter Strom; kräftiger Rhythmus im arteriellen Strom.
10 - 30 -	25	27	
10 - 35 -	25	29	
Von 10 Uhr 40 Min. bis 1 Uhr Mittags permanente Irrigation mit 1 Theil Carbolsäure: 1600 Theile 0,5procentiger Kochsalzlösung.			
10 - 40 -	32	35	Sehr lebhafter Strom; arterieller Strom rhythmisch.
10 - 45 -	28	30	
11 - — -	23	32	
11 - 15 -	20	30	
11 - 30 -	20	25	Status idem; der Frosch macht heftige Zuckungen.
11 - 45 -	27	30	
12 - — -	28	28	Stromverlangsamung; in vielen Capillaren völlige Stase.
12 - 15 -	26	27	
12 - 40 -	30	25	
12 - 50 -	30	25	Beträchtliche Stromverlangsamung, theilweise vorübergehende Stase.
1 - — -	28	25.	

Wo in den Capillaren noch Strömung vorhanden, da nicht unerhebliche Emigration; die farblosen Blutkörperchen, meist die Ränder der Gefässe umsäumend, lassen stellenweise noch amöboide Bewegungen erkennen, theils liegen sie rund und stark granulirt im Gewebe.

Ich verwendete hier nicht curaresirte Frösche, um die von Thoma[1]) und Gergens[2]) beobachtete und genauer beschriebene lähmende Wirkung des Curare auf Herz und Gefässe auszuschliessen. Nennenswerthe Abweichungen aber vom Verhalten curaresirter Thiere habe ich, wie ich gleich bemerken will, nicht constatiren können; nur sind die häufigen und lebhaften peristaltischen Bewegungen nicht curaresirter Thiere zuweilen störend.

Die vorstehenden Versuche ergeben eine entschiedene Einwirkung des Carbols auf die Gefässwände, welche sich im All-

[1]) Akad. Habilitationsschrift. Heidelberg 1873.

[2]) Pflüger's Archiv Bd. 13. S. 591.

gemeinen ausspricht in einer gleichzeitigen Erweiterung der Arterien und Venen. — Pekelharing constatirte am entzündeten Mesenterium Verengerung der Arterien und geringe Erweiterung der Venen; bisweilen sah er auch wohl Erweiterung der Arterien, aber keine damit verbundene, deutliche absolute oder relative Verengerung der Venen. Auch er constatirt geringe Emigration, spricht sich übrigens über die Circulationsverhältnisse nicht näher aus.

Prudden, dessen Arbeiten mir in originali nicht zugänglich waren, benutzte dieselbe Lösung, und erhielt keine irgend bemerkbare Veränderung im Caliber der Gefässe.

Versuche mit Eucalyptol.

Von einer frisch gefangenen curaresirten Rana esculenta wird Nachmittags um 4 Uhr das Mesenterium freigelegt; am folgenden Morgen findet sich das Gewebe übersäet mit Rundzellen. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie	Vene	Bemerkungen.
	Theilstriche		
9 Uhr 30 Min.	14	24	Strom mässig lebhaft.
9 - 45 -	21	23	
In dem Korkring, über welchen das Mesenterium gespannt ist, werden einige Tropfen Eucalyptusöl gebracht.			
10 - — -	25	24	Strombeschleunigung.
10 - 15 -	28	23	
10 - 45 -	27	20	
11 - — -	27	21	Stromverlangsamung. Arterienstrom rhythmisch.
12 - — -	22	21	
12 - 15 -	22	21	
12 - 45 -	25	21	Stase.

Der curaresirte Frosch wird Nachmittags 5 Uhr aufgespannt. Am anderen Morgen reichliche Emigration. Eine Vene und eine Arterie werden gemessen.

Zeit	Arterie	Vene	Bemerkungen.
	Theilstriche		
9 Uhr 40 Min.	10	22	Strom lebhaft.
9 - 45 -	10	18	
9 - 50 -	9	17	
In den Korkring werden einige Tropfen Eucalyptusöl gebracht.			
10 - — -	10	15	
10 - 7 -	10	13	
10 - 15 -	10	17	Strom sehr lebhaft; in der Arterie vorübergehende Stockungen.

Zeit	Arterie	Vene	Bemerkungen.
	Theilstriche		
10 Uhr 20 Min.	11	15	
10 - 30 -	15	22	
10 - 45 -	15	21	
11 - — -	14	20	Strom in beiden Gefässen äusserst lebhaft.
11 - 15 -	15	20	
11 - 30 -	15	18	
11 - 45 -	15	19	
11 - 55 -	16	17	Status idem.
12 - 15 -	19	18	An einigen Stellen Capillarstase.
12 - 30 -	21	18	
12 - 45 -	20	16	
1 - 30 -	21	15	
2 - — -	18	15	
2 - 30 -	19	14	

Während des Abends erlosch der Strom nach und nach; die farblosen Blutkörperchen liegen meist gruppenweise im Gewebe, sind stark gekörnt, und zeigen eine runde, scharf begrenzte Configuration. Es finden sich Heerde farbloser Blutzellen im Gewebe, welche eine eigenthümliche Gestaltsveränderung zeigen. Das Protoplasma nehmlich zieht sich sammt dem Kerne vom Zellenrande zurück, so dass zwischen der äusseren Begrenzung der Zelle und der Begrenzung des sich retrahirenden Protoplasmas ein halbmondförmiger Raum entsteht, ganz ähnlich der Bindegewebszelle, in welcher bei der Umwandlung zur Fettzelle das andringende Fett Protoplasma und Kern an die Wand drängt (Siegelringe). Auch an einzeln liegenden farblosen Zellen sieht man dieses Phänomen. Das Protoplasma der Leukocyten nimmt dabei einen grün-gelblichen Farbenton an, lässt auch vielfach ein leicht bestäubtes Aussehen erkennen. Amöboide Bewegungen werden nicht wahrgenommen. Die an einzelnen Zellen gegen das Ende des Versuches hin bemerkbaren Gestaltsveränderungen erweisen sich als Schrumpfungs- und Zerfallsphänomene. Diese Zellen lagen scheinbar am oberflächlichsten.

Die Eucalyptoldämpfe wirken demnach auf die Gefässe des entzündeten Mesenterium derart, dass sie neben beträchtlicher Erweiterung der Arterien zugleich eine Verengerung der Venen hervorrufen.

Doch fand Pekelharing am frischen Mesenterium erhebliche Erweiterung der Venen und Arterien, am entzündeten ebenfalls Ausdehnung der Arterie, hier jedoch verbunden mit geringer Verengerung der Vene. Die ausgetretenen Zellen waren rund, nicht körnig, die Emigration am entzündeten Mesenterium sistirte nach etwa ½ Stunden.

Mees in Leiden erhielt selbst nach 48stündiger Einwirkung von Eucalyptol auf das Mesenterium keine Spur von Entzündung; dabei verhielt sich die Circulation normal. Ueber die Geschwindigkeit des Blutstromes und des Lumen der Gefässe theilt er nichts mit[1]).

Binz maass bei Versuchen am Mesenterium eine Vene und constatirt deren Erweiterung, meint aber am Schlusse seiner Abhandlung, „dass dem Eucalyptol ein ersichtlicher Einfluss auf die Ausdehnung der Gefässwand nicht zukommt". Ueber Veränderungen an den Arterien spricht er sich nicht aus. Zweifellos aber ruft Eucalyptol, unter das entzündete Mesenterium gebracht, eine Erweiterung der Arterien hervor, und so kann es recht wohl sein, wie schon Pekelharing hervorhebt, dass die von Binz beobachtete Erweiterung der Vene nicht von der entzündlichen Gefässalteration, sondern vom verminderten Arterientonus herrührt. Binz schliesst die Frage mit den Worten: „Was speciell die Verengerung der Gefässe angeht, so habe ich mich beim Eucalyptol durch Messungen auf das Deutlichste überzeugt, dass sie nicht eintritt, und dass dennoch die Auswanderung vollkommen stillgestellt ist." —

Versuche mit Salicylsäure.

Eine frisch gefangene curaresirte Rana esculenta wird Morgens 10 Uhr 30 Minuten aufgespannt; Nachmittags 3 Uhr 30 Minuten nicht sehr reichliche Emigration. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
3 Uhr 35 Min.	15	11	Strom ziemlich lebhaft; arterieller Strom rhythm.
3 - 45 -	14	14	
3 - 50 -	18	11	
4 - — -	15	13	
Von 4 Uhr ab bis Abends 6 Uhr 30 Min. permanente Irrigation mit Salicylsäure $\frac{1}{10}$.			
4 - 5 -	14	18	Strom plötzlich sehr lebhaft.
4 - 20 -	17	21	
4 - 45 -	16	24	
5 - — -	16	27	Status idem.
5 - 15 -	15	26	Status idem.
5 - 40 -	17	25	Status idem.
5 - 50 -	18	24	Stromverlangsamung.
6 - 15 -	18	26	Stockung im arteriellen Strom, dann Strömung in sehr langsamem Rhythmus.
6 - 30 -	17	25	Stase.

[1]) Dieses Archiv Bd. 73.

Von einer frisch gefangenen curaresirten Rana esculenta wird um 7 Uhr Abends das Mesenterium freigelegt. Am folgenden Morgen 9 Uhr reichliche Auswanderung. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
9 Uhr 55 Min.	20	26	Strom mässig lebhaft. Vene u. Arterie reichl. gefüllt.
10 - 10 -	22	25	
10 - 20 -	22	25	
Von 10 Uhr 20 Min. ab bis 12½ Uhr Mittags permanente Irrigation mit Salicylsäure $\frac{1}{10}$.			
10 - 25 -	24	25	Strom sehr lebhaft.
10 - 30 -	20	25	
10 - 40 -	22	26	Vorübergehende Stase in beiden Gefässen; arterieller Strom in unregelmässigem Rhythmus.
10 - 45 -	—	—	
10 - 50 -	23	28	Strom lebhafter.
11 - — -	26	27	
11 - 15 -	27	27	Status idem.
11 - 30 -	28	26	Status idem.
11 - 45 -	28	29	Status idem.
12 - — -	25	27	Status idem.
12 - 15 -	24	27	Status idem.
12 - 30 -	—	—	Stase.

Ersichtliche Vermehrung der farblosen Blutkörperchen während der Irrigation ist nicht eingetreten. Die Zellen scheinen etwas glänzend, sind kreisrund, scharf umschrieben und lassen eine mehr oder minder starke Körnung erkennen; amöboide Bewegungen, bezw. Formveränderungen wurden von vornherein nicht wahrgenommen. — Die vorgezogene Darmschlinge war (zumal in der Umgebung der fixirenden Nadeln) durch die Irrigationsflüssigkeit blassgrau gefärbt, und hatte die normale fleischrothe Farbe nur an einigen Stellen noch erhalten. Das Mesenterium dagegen war durchaus transparent geblieben. Venen und Arterien nach der Stase strotzend gefüllt. Nur im 2. Versuche war auch das Mesenterium der vorgezogenen Darmschlinge schwach diffus getrübt, was nur zum Theil auf Rechnung der entzündlichen Exsudation zu setzen sein dürfte.

Verwendet wurde zu den Salicylversuchen die von Pekelharing benutzte Lösung (1 Theil gesättigte Salicylsäurelösung 0,5 pCt. NaCl und 9 Theile indifferente Kochsalzlösung); wie die Versuche lehren, ist aber die Salicylsäure selbst in dieser Verdünnung keineswegs gegen die Gewebe so indifferent, wie man nach Meinung des Autors annehmen könnte. —

Im Allgemeinen wirkte die Salicylsäure erweiternd, gleichzeitig auf Arterien und Venen, wenngleich die Er-

weiterung der Arterie im I. Versuche nicht stark ausgesprochen ist. Pekelharing constatirt neben gleichzeitiger Erweiterung der Arterien eine absolute oder wenigstens relative Verengerung der Venen. Auch er beobachtete Sistirung oder doch bedeutende Erschwerung der Emigration und sah amöboide Bewegungen während der Irrigation gar nicht. Ueber Veränderungen im Blutstrom giebt er nichts an. — Die Arbeiten von Prudden über Salicylsäure sind mir nicht zugänglich gewesen. —

Versuche mit Quecksilbersublimat.

Eine frisch gefangene Rana esculenta wird curaresirt und um 11 Uhr Morgens aufgesteckt. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
11 Uhr — Min.	13	14	Strom mässig schnell; sehr spärlich farblose Zellen zwischen den Capillarschlingen u. im Gewebe.
11 - 10 -	13	18	
11 - 25 -	12	14	
Von 11 Uhr 25 Min. Vormittags bis 1 Uhr 10 Min. permanente Irrigation mit Sublimatlösung 1 : 10,000.			
11 - 30 -	12	16	Lebhafter Strom.
11 - 35 -	12	20	
11 - 45 -	10	24	
12 - — -	10	24	Arterieller Strom äusserst lebhaft; schmaler Axenstrom.
12 - 10 -	10	25	
12 - 30 -	10	25	
12 - 45 -	10	25	
1 - — -	13	27	Venenstrom sehr verlangsamt.
1 - 10 -	12	26	Vene prall gefüllt.

Um 6 Uhr Abends: Die meisten Gefässe stagniren; nur in 2 Arterien und den dazu gehörigen Venen ist noch regelmässiger verlangsamter Strom. Die im Beginne des Versuches constatirte spärliche Emigration scheint nicht vermehrt. Die farblosen Zellen kreisrund, theilweise etwas dunkler gefärbt. Stärkere Granulation des Protoplasma nicht erkennbar.

Eine frisch gefangene curaresirte Rana esculenta wird Abends 6 Uhr aufgespannt; am folgenden Morgen beträchtliche Emigration. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
10 Uhr 10 Min.	23	30	Strom mässig lebhaft.
10 - 20 -	22	33	
10 - 30 -	21	33	
Von 10 Uhr 30 Min. bis 1 Uhr permanente Irrigation mit Sublimatlösung 1:15000.			

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
10 Uhr 33 Min.	25	35	Status idem. Ausgedehnte Capillarstase. Schmaler Axenstrom in der Arterie.
10 - 43 -	18	35	
10 - 50 -	13	35	
10 - 55 -	10	35	
11 - — -	10	35	
11 - 10 -	10	38	Arterieller Strom rhythmisch; Vene prall gefüllt.
11 - 15 -	12	38	Arterieller Strom äusserst lebhaft; sehr schmale Axe.
11 - 30 -	12	39	
11 - 45 -	12	40	Venenstrom verlangsamt; rhythmisch.
12 - — -	12	41	
12 - 30 -	15	43	Status idem.
12 - 45 -	15	40	Geringe Stromverlangsamung.
1 - — -	15	44	Arterieller Axenstrom breiter.

In der prall gefüllten Vene tritt bald Stase ein; die zahlreichen im Gewebe liegenden Rundzellen zeigen meistens nicht die gewöhnlichen Merkmale des Absterbens; ihr Protoplasma ist hell, glänzend, auch sind nicht alle rund. Ueber eine etwaige Zu- oder Abnahme der Emigration lässt sich Bestimmtes nicht sagen.

Eine frisch gefangene curaresirte Rana esculenta wird Morgens 11 Uhr aufgesteckt; eine Vene und eine Arterie werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
11 Uhr 25 Min.	18	15	Strom lebhaft.
11 - 30 -	16	18	
11 - 40 -	15	18	
Von 11 Uhr 40 Min. bis Abends 7 Uhr permanente Irrigation mit Sublimatlösung 1 : 15000.			
11 - 42 -	16	20	Strom äusserst lebhaft.
11 - 45 -	18	20	
11 - 50 -	19	20	
11 - 55 -	18	29	
12 - — -	14	28	
12 - 5 -	11	28	Status idem; schmaler Axenstrom.
12 - 10 -	12	30	Venenstrom sehr verlangsamt.
12 - 20 -	13	30	
12 - 30 -	12	30	Verbreitete Capillarstase.
12 - 40 -	12	31	
12 - 50 -	12	29	Vene prall gefüllt.
1 - — -	14	31	Strom sehr verlangsamt.
3 - 45 -	30	32	

Allgemeine Stromverlangsamung; in der Vene bildet sich von Zeit zu Zeit eine Art axialer Strom. Stase in einigen grossen Venen und in vielen Capillaren. Randstellung nicht bemerkbar. Abends 7 Uhr: Circulation fast erloschen; geringfügige Emigration in einzelnen Capillarmaschen. Doch muss betont werden, dass schon zu Anfang des Versuches einige farblose Blutzellen an den Rändern der Capillaren bemerkbar waren. — Diese Zellen sind nur theilweise rund, dunkel und stärker granulirt; einige sind birnförmig oder unregelmässig geformt.

Eine frisch gefangene, nur sehr schwach curaresirte Rana esculenta weiblichen Geschlechts wird Morgens 10 Uhr aufgesteckt. Eine Vene und eine Arterie werden gemessen.

Zeit	Arterie (Theilstriche)	Vene (Theilstriche)	Bemerkungen.
11 Uhr 30 Min.	14	17	Strom äusserst lebhaft; sehr geringe Randstellung.
11 - 40 -	15	19	
11 - 45 -	18	17	
Von 11 Uhr 45 Min. Morgens bis 6 Uhr 15 Min. Abends permanente Irrigation mit Sublimatlösung 1 : 10000.			
11 - 50 -	16	18	Strombeschleunigung; in der Arterie Axenstrom äusserst schmal, Vene prall gefüllt.
11 - 55 -	15	24	
12 - — -	10	28	
12 - 10 -	10	29	In der Vene Stromverlangsamung.
12 - 20 -	12	28	
12 - 30 -	25	29	+ Erhebliche Erweiterung der Arterie, Stromverlangsamung. Theilweise Capillarstase.
12 - 35 -	24	29	
12 - 50 -	23	30	
1 - — -	25	30	Arterieller Strom rhythmisch.
1 - 10 -	25	31	
3 - 15 -	26	31	
3 - 45 -	25	30	
4 - — -	25	31	
4 - 15 -	27	30	
4 - 30 -	29	30	
4 - 45 -	26	30	Stromverlangsamung.
5 - — -	26	31	
5 - 15 -	29	30	
5 - 30 -	26	28	Strom noch mehr verlangsamt.
6 - — -	29	30	Arterieller Strom rhythmisch, etwas unregelmässig.
6 - 15 -	31	32	

Bis dahin war eine Auswanderung farbloser Blutkörperchen nicht eingetreten, auch die anfangs beobachtete geringe Randstellung ganz verschwun-

den. — Der Frosch wird feucht eingehüllt, die Irrigation des Mesenteriums die Nacht über fortgesetzt. Am folgenden Morgen macht der Frosch noch Zuckungen, allein die Circulation war erloschen. Gefässe prall gefüllt. Bei einigen Venen findet sich parallel ihrem Verlauf und dem Wandcontour unmittelbar anliegend ein feiner, heller Streifen, bestehend aus Plasma und farblosen Blutkörperchen. Da man diese genau begrenzten Streifen indess nur an einzelnen Venen findet, da sie ferner unmittelbar dem Gefäss anliegen, so darf man wohl annehmen, dass es sich hier um Lymphgefässe handelt, daher ihnen eine weitere Bedeutung nicht beizulegen ist. — Im Uebrigen fanden sich nur einige, stark gekörnte farblose Blutkörperchen in einer Venenbifurcation; sonst war weder Randstellung noch Emigration zu constatiren. — Um einen Vergleich mit dem in der Bauchhöhle zurückgebliebenen Mesenterium anzustellen, zog ich dieses hervor, excidirte und untersuchte es in Kochsalzlösung. Auch hier sehr spärlich Leukocyten im Gewebe, welchem Umstande aber nicht viel Bedeutung beizumessen ist, denn eine unbeabsichtigte Befeuchtung dieser Theile mit Sublimatlösung ist sehr wahrscheinlich. Auffallend ist in diesem Versuche die plötzliche Erweiterung der Arterie von 12 auf 25 Theilstriche, während die Vene sich in derselben Zeit nur um 1 Theilstrich erweiterte (+). Daher hier die Unabhängigkeit der Venenerweiterung von der gleichzeitigen der Arterie prägnant dargethan ist.

Eine frisch gefangene curaresirte Rana esculenta wird Vormittags 11 Uhr 25 Minuten aufgesteckt; eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
11 Uhr 30 Min.	—	—	Strom sehr unregelmässig.
11 - 50 -	16	19	
12 - — -	10	17	
12 - 5 -	10	18	
	Irrigation mit Sublimatlösung 1 : 15000.		
12 - 15 -	12	12	Status idem.
12 - 30 -	11	14	

Der Versuch musste hier abgebrochen werden, da der Strom unregelmässig blieb, und bald darauf völlige Stase eintrat. Ich führe ihn nur des eigenthümlichen Umstandes wegen an, dass eine erhebliche Verengerung der Arterie (von 16 auf 10 Theilstriche) hier schon bei einfacher Berieselung mit Kochsalz eintrat, ehe noch die Sublimatlösung applicirt wurde. Ich habe diese Erscheinung bei meinen übrigen Versuchen indess nicht beobachtet.

Eine frisch gefangene männliche Rana esculenta wird Morgens um 8 Uhr schwach curaresirt und um 10 Uhr aufgesteckt. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
10 Uhr 20 Min.	28	22	Strom nicht sehr lebhaft.
10 - 30 -	30	22	Von vornherein an den Rändern einzelner Capillaren spärlich vertheilte Rundzellen.
10 - 35 -	29	21	
10 - 40 -	28	22	
Beständige Irrigation mit Sublimatlösung 1 : 15000.			
10 - 45 -	33	22	
10 - 55 -	30	25	Sehr lebhafte Strombeschleunigung.
11 - — -	26	26	Status idem.
11 - 15 -	20	28	
11 - 25 -	19	29	
11 - 35 -	17	28	
11 - 45 -	15	26	
12 - — -	16	25	
12 - 15 -	17	28	
12 - 30 -	18	28	
12 - 45 -	17	26	
1 - — -	16	26	
1 - 15 -	20	27	
3 - 30 -	23	30	Vorübergehende Stromverlangsamung.
3 - 45 -	24	32	
4 - — -	25	32	
4 - 15 -	25	31	Strom sehr lebhaft.
4 - 30 -	25	32	
4 - 45 -	25	34	
5 - — -	24	33	
5 - 15 -	25	32	
5 - 40 -	25	32	
6 - — -	26	33	Stromverlangsamung.
6 - 15 -	25	33	
6 - 40 -	26	34	
7 - — -	26	33	Arterieller Strom rhythmisch; Stromverlangsamung.
7 - 15 -	25	33	
7 - 30 -	25	35	

In den gemessenen Gefässen noch mässig lebhafte Circulation; dagegen Stase in vielen kleineren Venen und sämmtlichen Capillaren. Bei einzelnen grösseren Capillaren findet sich der Rand spärlich besäumt mit farblosen Blutzellen, welche rund und gekörnt im Gewebe liegen. Ob dieselben mit den von vornherein beobachteten, ausgetretenen Leukocyten identisch sind, oder ob sie während der Irrigation ausgewandert, lässt sich schwer sagen. Die Anzahl ist jedenfalls nur sehr gering, im Uebrigen weder Randstellung noch Emigration zu bemerken. — Auffallend stark lässt das mit Sublimat behandelte Mesenterium die Bindegewebskerne erkennen — eine Beobachtung, welche sich fast bei allen Sublimatberieselungen wiederholte.

Eine frisch gefangene, nicht curaresirte Rana esculenta wird Morgens 10 Uhr 45 Minuten aufgesteckt. Eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
11 Uhr — Min.	11	16	Strom lebhaft.
11 - 10 -	10	20	
11 - 20 -	15	20	Geringe Randstellung.
11 - 30 -	15	22	
	Irrigation mit Sublimatlösung 1 : 15000.		
11 - 32 -	15	20	Strombeschleunigung.
11 - 35 -	13	20	
11 - 42 -	12	22	Randstellung geschwunden.
11 - 50 -	15	23	
12 - — -	18	25	
12 - 10 -	20	28	
12 - 20 -	15	28	
12 - 30 -	16	25	Partielle Capillarstase.
12 - 40 -	17	24	
12 - 45 -	18	26	
12 - 50 -	17	27	
1 - 5 -	17	26	Mässige Stromverlangsamung.

Der Frosch hatte sich über Mittag losgerissen. Das noch gut erhaltene Mesenterium wird mit 0,5procentiger Kochsalzlösung abgespült und wieder aufgespannt. Geringe Blutung, keine Emigration. Berieselung fortgesetzt. Abends 6 Uhr bei verlangsamter, aber gut erhaltener Circulation keine Emigration, trotz des voraufgegangenen heftigen Insultes.

Die vorstehenden Versuche, zu welchen Lösungen von Quecksilbersublimat in der Concentration von 1 : 10000 und 1 : 15000, je 1 Theil auf 100 Theile einer 0,5procentigen Kochsalzlösung verwendet wurden, zeichnen sich aus durch grosse Constanz der Ergebnisse. Ausnahmslos konnte bei allen Verengerung der Arterien neben constanter Erweiterung der Venen festgestellt werden. Da, wo unmittelbar nach der Application der Sublimatlösung Verengerung der Arterie nicht eintrat, gleichwohl aber sofortige Erweiterung der Vene, dürfte dieser Umstand auf die stärkere Wand der Arterien zurückzuführen sein, auf welche das Medicament nicht so rasch einwirken kann, wie auf die dünnere Wand der Venen. —

Nennenswerthe Emigration wurde nirgend constatirt; die im entzündeten Gewebe liegenden farblosen Blutkörperchen starben bald ab, zeigten jedoch in der Mehrzahl nicht die dem Zelltode

charakteristischen morphologischen Veränderungen. Auffallend ist das starke, fast plastische Hervortreten der Bindegewebskerne nach Einwirkung der Sublimatlösungen.

Versuche mit Chinin.

Von einer frisch gefangenen curaresirten Rana esculenta wird 10 Uhr 45 Min. Vormittags das Mesenterium freigelegt; um 3 Uhr 45 Min. Nachmittags ist die Emigration kräftig im Gange.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
3 Uhr 45 Min.	17	24	Lebhafter Strom.
3 - 55 -	15	22	
Von 3 Uhr 55 Minuten bis 6 Uhr permanente Irrigation mit 0,05 Chin. sulf.: 100 Theile 0,5procentiger Kochsalzlösung.			
4 - — -	14	30	
4 - 10 -	17	27	Strombeschleunigung; arterieller Strom rhythm.
4 - 15 -	17	29	
4 - 25 -	15	29	
4 - 35 -	17	27	Venenstrom verlangsamt.
4 - 45 -	15	24	
4 - 55 -	14	25	Strom allseits sehr lebhaft, auch in den Capillaren.
5 - 5 -	14	26	
5 - 20 -	16	28	
5 - 30 -	17	25	
6 - — -	18	26	Status idem.

Bis dahin äusserst lebhafter Strom; Irrigation Nachts über fortgesetzt. Am folgenden Morgen konnten die Beobachtungen nicht wieder aufgenommen werden, da der Frosch sich über Nacht losgerissen hatte. Das excidirte Mesenterium wurde in 0,5procentiger Kochsalzlösung untersucht; die kleinen Venen dicht umsäumt mit einer mehrfachen Schicht rosenkranzartig angeordneter farbloser Blutkörperchen. Letztere kreisrund, stark gekörnt, zeigen theilweise eine sehr schmale, lichte Randzone, lassen aber meistens einen Kern nicht erkennen.

Eine weibliche Rana esculenta wird curaresirt, und Morgens um 10 Uhr 50 Min. aufgesteckt; eine Vene und eine Arterie werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene Theilstriche	Bemerkungen.
11 Uhr — Min.	17	25	Lebhafter Strom; arterieller Strom rhythmisch.
11 - 10 -	15	26	
11 - 12 -	15	22	
Von 11 Uhr 15 Min. Vormittags bis 6 Uhr Abends Berieselung mit Chin. sulf. 0,05 : 100 Theilen 0,5procentiger Kochsalzlösung.			
11 - 15 -	14	26	
11 - 20 -	14	23	Strombeschleunigung.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
11 - 25 -	20	22	
11 - 30 -	20	24	
11 - 35 -	17	26	Strom etwas unregelmässig.
11 - 40 -	15	26	
11 - 45 -	16	28	
11 - 50 -	15	25	
12 - — -	15	27	
12 - 10 -	16	25	
12 - 15 -	16	30	
12 - 20 -	18	29	Lebhafter regelmässiger Strom.
12 - 30 -	17	33	
12 - 40 -	18	27	
12 - 45 -	20	34	
12 - 55 -	20	38	
1 - — -	20	38	
4 - 30 -	17	27	Stromverlangsamung; arterieller Strom rhythm.
4 - 40 -	16	25	
4 - 50 -	17	27	
5 - — -	18	26	
5 - 10 -	17	28	Vermehrte Stromverlangsamung.
5 - 20 -	18	30	
5 - 30 -	15	26	
5 - 40 -	16	28	
5 - 50 -	17	28	
6 - — -	20	30	Venenstrom fast erloschen.

Vorstehender Versuch verhält sich bezüglich der Gefässveränderungen ziemlich unregelmässig; man kann zwar eine Erweiterung der Venen (im Maximum 12 Theilstriche +) constatiren, indess steigt diese nicht gradatim an, und wechselt unregelmässig mit geringen Verengerungen ab. Ebenso unregelmässig verhält sich die Arterie, bei welcher ebenfalls im Wesentlichen eine geringe Erweiterung beobachtet wurde. Vielleicht liegt der Grund darin, dass das Versuchsthier schon längere Zeit aufbewahrt war. — Emigration ist nicht eingetreten.

Eine (nicht frisch gefangene) curaresirte Rana esculenta wird Vormittags 10 Uhr 45 Minuten aufgesteckt; eine Arterie und eine Vene werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
11 Uhr 15 Min.	14	28	Strom mässig lebhaft.
11 - 30 -	15	27	

Von 11 Uhr 35 Min. bis 6 Uhr Abends continuirliche Berieselung mit 0,05 Chinin. hydrochlor. : 100 Theilen 0,5procentiger Kochsalzlösung.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
11 Uhr 35 Min.	16	25	
12 - — -	15	26	Sehr lebhafter Strom; arterieller Strom rhythm.
11 - 10 -	15	25	
12 - 20 -	15	25	
12 - 30 -	15	25	Stromverlangsam.; vorübergehende Stagnation.
12 - 40 -	14	26	
12 - 45 -	15	27	Geringe Emigration.
12 - 55 -	15	25	
1 - — -	15	27	
4 - 20 -	15	28	Lebhafter Strom.
4 - 30 -	17	24	
4 - 45 -	15	23	
5 - — -	15	28	
5 - 30 -	17	27	
6 - — -	17	28	Strom noch mässig lebhaft; arterieller Strom rhythmisch.

Am folgenden Morgen war die Circulation erloschen; indessen das Mesenterium der vorgezogenen Darmschlinge dicht übersäet mit farblosen Rundzellen, wiewohl die Darmschlinge die ganze Nacht mit der Chininlösung überrieselt worden war. Das Mesenterium war Morgens noch ganz mit der Irrigationsflüssigkeit bedeckt. Venen enorm erweitert und prall gefüllt; die farblosen Blutzellen zeigten keinerlei auf amöboide Bewegungen zurückführbare Formveränderungen, alle waren kreisrund, mehr oder weniger stark granulirt, ohne dass ein Kern hervorgetreten wäre; manche scheinen etwas kuglig, wie gequollen. — Auch in diesem, mit einem länger aufbewahrten Frosch vorgenommenen Versuche ist die Venenerweiterung nur eine geringe und nicht sehr regelmässige, die Arterie zeigt keine nennenswerthen Veränderungen.

Eine weibliche, frisch gefangene Rana esculenta wird curaresirt und um 12 Uhr Mittags aufgesteckt; eine Vene und eine Arterie werden gemessen.

Zeit	Arterie Theilstriche	Vene	Bemerkungen.
12 Uhr 5 Min.	25	28	Strom wenig lebhaft; Vene stark gefüllt.
12 - 15 -	25	27	
12 - 20 -	29	30	Strom lebhafter; Arterienstrom rhythmisch.
12 - 30 -	27	30	
12 - 45 -	24	31	Vorübergehende Stagnation in der Vene; kräftige peristaltische Bewegungen.
12 - 55 -	18	31	
1 - — -	23	33	
1 - 20 -	24	37	Arterieller Strom rhythmisch; Venenstrom etwas unregelmässig.
2 - — -	25	—	

Um 2 Uhr 30 Minuten mussten die Messungen wegen der Unregelmässigkeit der Circulation abgebrochen werden. Um 4 Uhr 30 Minuten Stase in den grösseren Gefässen; in den kleineren noch hie und da rhythmische Strömung. — Schon um 2 Uhr 30 Minuten deutliche Randstellung in den kleinen Venen, um 5 Uhr lässt sich längs derselben spärliche Emigration nachweisen. Dagegen bleibt das eigentliche Mesenterialgewebe ziemlich frei von Rundzellen. Die wenigen ausgetretenen lassen ein dunkleres Aussehen erkennen, sind rund und liegen regungslos im Gewebe. — Die Erweiterung der Vene ist in diesem Versuche ganz beträchtlich (von 27—37 Theilstriche); die der Arterie unerheblich und von kurzer Dauer.

Eine frisch gefangene Rana esculenta wird curaresirt und Abends um 7 Uhr aufgesteckt. Am folgenden Morgen 9¼ Uhr lebhafter Strom, geringe Emigration. Eine Vene und eine Arterie werden an derselben Stelle gemessen.

Zeit	Arterie (Theilstriche)	Vene (Theilstriche)	Bemerkungen.
10 Uhr 30 Min.	30	29	Strom mässig lebhaft.
10 - 40 -	31	37	
10 - 55 -	29	35	
Von 10 Uhr 55 Min. Vormittags bis 1 Uhr Mittags am folgenden Tage permanente Irrigation mit 0,05 Chinin. hydrochlor. auf 100 Theile 0,5procentiger Kochsalzlösung.			
10 - 57 -	30	35	Erhebliche Strombeschleunigung.
11 - — -	31	39	
11 - 10 -	31	39	Arterieller Strom rhythmisch.
11 - 15 -	33	39	Stromverlangsamung.
11 - 20 -	30	40	
11 - 25 -	30	40	
11 - 40 -	30	39	
11 - 45 -	30	36	
11 - 50 -	27	35	
12 - — -	29	37	Strom noch mehr verlangsamt.
12 - 10 -	30	34	
12 - 20 -	31	35	
12 - 30 -	30	35	
12 - 40 -	31	35	
12 - 50 -	30	35	
1 - — -	30	37	Status idem.

Circulation noch mässig lebhaft, in der Arterie langsamer Rhythmus; Venen und Arterien prall gefüllt, Stase in den kleinsten Venen und in fast allen Capillaren. Die ausgewanderten farblosen Blutkörperchen rund und schwach granulirt, die von vornherein geringe Emigration ist nicht erheblicher geworden.

Die Irrigation wird fortgesetzt; am folgenden Tage Mittags 12 Uhr (also nach 41 Stunden) war die Circulation noch im Gange, die Auswanderung hatte nicht zugenommen; um 1 Uhr in den meisten Gefässen Stase.

Herr Prof. Eberth untersuchte das Blut der Mesenterialgefässe und fand, dass trotz 41stündiger Chininberieselung die Leukocyten die prächtigsten amöboiden Bewegungen ausführten. Letztere waren Abends 6 Uhr noch zu constatiren.

Eine frisch gefangene curaresirte Rana esculenta wird 11½ Uhr Vormittags aufgesteckt; Circulation sehr lebhaft. Es werden am Mesenterium mit einem feinen englischen Silberstift zwei Aetzpunkte gesetzt, und dieses sogleich mit 0,5procentiger Kochsalzlösung abgespült. — Auf diese Weise blieben die Aetzpunkte ziemlich genau begrenzt. Hierauf sofort permanente Irrigation mit Chininum hydrochloricum, 0,05 : 100 Theilen 0,5procentiger Kochsalzlösung.

12 Uhr 30 Min.: an manchen Stellen Capillarstase; in der Nähe der Aetzstellen einzelne farblose Zellen im Gewebe. Dieselben von runder Configuration, dunkel granulirt.

5 - 45 - Strom noch lebhaft, auch in vielen Capillaren; selbst dort, wo der Strom in den kleinen Venen und Capillaren schon erheblich langsamer floss, zum Theil sogar stagnirte, waren nur am Rande der Gefässe Spuren von Emigration zu bemerken. Dagegen zeigten sich farblose Zellen etwas zahlreicher in der unmittelbaren Nähe der Aetzstellen. Im übrigen Gewebe keine Spur von Emigration. — Venen bedeutend erweitert, gut gefüllt, Arterien ebenfalls erweitert. Strom in letzteren vielfach rhythmisch.

7 - 30 - Status idem.

10 - — - Lebhafte Strömung in den grösseren Gefässen. — Die Irrigation wird die Nacht über fortgesetzt. Am folgenden Morgen 11 Uhr ist die Circulation bis auf wenige Gefässabschnitte erloschen. — Capillaren, zumal die Verbindungsästchen grösserer, zum Theil vollgestopft mit farblosen Blutzellen. Ausser an den beregten Stellen ist Emigration nicht eingetreten.

Im Ganzen konnte bei den Chininversuchen eine meistens nicht unerhebliche und zuweilen graduell sehr regelmässig fortschreitende Erweiterung der Venen, neben geringer, kaum nennenswerther Erweiterung der Arterien beobachtet werden, — im Gegensatz zu Pekelharing, welcher Verengerung der Venen constatirte. Er sah zwar am frischen Mesenterium nach längerer Irrigation ebenfalls Erweiterung; dann aber war letztere nicht so bedeutend, wie die der Arterien. — Indess sind die meisten meiner Chininversuche am frischen, d. i. nicht entzündeten Mesenterium ausgeführt, und dennoch trat hier, ebenso wie am entzündeten Gewebe Erweiterung der

Venen ein. Den geringfügigen Erweiterungen der Arterien aber kann eine Einwirkung auf die Füllung und Erweiterung der Venen nicht wohl zugeschrieben werden[1]).

Die von Pekelharing beobachtete, an Muskelwirkung erinnernde Schnelligkeit der Venenveränderung nach Chininwirkung habe auch ich constatiren können, natürlich im entgegengesetzten Sinne, da ich Erweiterung beobachtete; sie tritt gleichfalls nicht selten bei Carbol- und Sublimatberieselung auf. — Die Emigration anlangend, so wird dieselbe wohl eine ganze Zeit lang hintengehalten, auf die Dauer aber durch die verwendeten Chininlösungen nicht ganz verhindert. Gegensätzlich hierzu verhält sich das mit dem Silberstift geätzte Mesenterium: hier erwies sich eigenthümlicher Weise die Emigration nach 24 Stunden nur in der Nähe der Aetzstellen erheblicher. — Die ausgewanderten farblosen Blutzellen selbst waren nach Beendigung der Berieselung nicht immer völlig abgestorben, und liessen häufig nach 4 Stunden noch amöboide Bewegungen erkennen. Es deckt sich dieses Verhalten vollkommen mit den Beobachtungen in der feuchten Kammer.

Was nun schliesslich diese letzteren anlangt, so muss ich bemerken, dass zu den einschlägigen Versuchen die zu den Irrigationen verwendeten Lösungen benutzt wurden. Die sehr viel Zeit und Mühe in Anspruch nehmenden Beobachtungen ergeben, dass Chinin und Carbol in der angeführten Verdünnung erst nach 4 Stunden die Lebenskraft der Leukocyten aufhören machten. Geradezu vernichtend aber wirkten Salicyl und Eucalyptol, bei deren Anwendung schon nach 5 Minuten Zerfallsphänomene nachgewiesen werden konnten. Die Eucalyptusdämpfe machen dabei häufig die farblosen Zellen inmitten ihrer amöboiden Bewegung erstarren, so dass man zunächst in Versuchung kommt, noch an spontane Formveränderungen zu glauben; indess die lange Persistenz dieser wunderlichen Formen lässt bald die Vermuthung des Abgestorbenseins aufkommen, und diese Vermuthung wird

[1]) Im entzündeten Gewebe erweiterten sich die schon dilatirten Venen auf Berieselung von Chinin (und sämmtlichen anderen Protoplasmagiften) noch mehr.

durch vergleichende Zeichnungen leicht zur Gewissheit erhoben. Auch die Wirkung des Quecksilberchlorides ist selbst bei der starken Verdünnung von 1 : 15000 noch sehr agressiv; schon nach 15 Minuten lassen die farblosen Zellen Lebenszeichen nicht mehr erkennen. Im Uebrigen gelang es mir, die Leukocyten in reiner Froschlymphe (nur solche kam bei den Kammerversuchen zur Verwendung) 4 Tage lebend zu erhalten, wenn ich durch Vaselineumsäumung des Deckglases jede Verdunstung ausgeschlossen hatte.

Fasse ich nunmehr das Gesammtresultat der angestellten Untersuchungen kurz zusammen, so fand ich:

1. In Hinsicht auf das Verhalten der Gefässe für Chinin, Carbol, Salicyl und Sublimat eine Erweiterung der Venen, also nicht wie Pekelharing eine der von der Entzündungsursache veranlassten entgegengesetzte, sondern eine das Zustandekommen der Entzündung befördernde Wirkung. Eucalyptol rief Venenverengerung neben nicht unerheblicher Erweiterung der Arterien hervor. Die Veränderungen an den Gefässen fallen je nach der Intensität des Giftes mehr oder weniger erheblich aus.

2. Die genannten Arzneikörper wirken lähmend oder ertödtend auf farblose Zellen ein, je nach ihrer Intensität in mehr oder minder kurzer Zeit, wie die Versuche in der feuchten Kammer gelehrt haben.

3. Ausnahmslos tritt sofort nach der Application der Lösungen erhebliche Beschleunigung des Blutstromes ein; dieselbe dauert verschieden lange an, und macht dann stets einer vielfach mit Venenerweiterung einhergehenden Stromverlangsamung Platz.

4. Anhaften farbloser Blutkörperchen an die Gefässwand wird entweder gar nicht, oder doch nur vorübergehend beobachtet.

Bezeichnend endlich ist das eigenthümliche Verhalten der Gefässe gegen Eucalyptol und Sublimat; bei Anwendung des ersteren erweitern sich die Arterien, während die Venen eine Verengerung eingehen; bei der Einwirkung des Quecksilberchlorides ist das Umgekehrte der Fall. Dieses gegensätzliche Ver-

halten der Gefässe zu einander lässt die Meinung nicht aufkommen, dass die beobachtete Venenerweiterung auch von einer gleichzeitigen Erweiterung der Arterien abhinge; vielmehr wird man zu der Annahme gedrängt, dass die Arzneikörper, jeder in seiner Art specifisch auf die Gefässwand wirken. Für diese Erfahrung spricht ferner der Umstand, dass das graduelle Fortschreiten der Venenerweiterung mit der Erweiterung der Arterien durchaus nicht immer Hand in Hand geht.

Das Auffälligste aber an vorstehenden Versuchen ist das Ausbleiben der Fixation farbloser Blutkörperchen an die Gefässwand, ohne welche eine Auswanderung nicht wohl gedacht werden kann; wohl sieht man bei eingetretener Verlangsamung des Blutstromes mehr oder weniger constant die bekannte itio in partes, allein die farblosen Zellen rollen vorüber und bleiben nicht haften. So lange nun die stets eintretende Strombeschleunigung besteht, ist das Nichtzustandekommen der Randstellung begreiflich; auch Appert, Thoma und Andere messen der Strombeschleunigung die Schuld dafür bei. Allein nachdem Stromverlangsamung und Venenerweiterung eingetreten, kommt, wie gesagt, meistens die Randstellung zu Stande, und damit sind die wirksamen Motive geschaffen, welche auch bei der regelrechten Entzündung Fixation und demnächst Emigration der Zellen einleiten. Hier indessen kommt in den meisten Fällen weder Fixation noch Emigration zu Stande, und man muss sich billig fragen, worin das seinen Grund hat. Unwillkürlich denkt man an eine Veränderung der farblosen Zellen innerhalb der Gefässbahn. Und in der That geht Binz von derselben Ansicht aus, wenn er[1]) sagt: „Nach Chinin (subcutan) lichteten sich die Haufen der wandständigen Leukocyten und wurden nicht durch neue ersetzt, offenbar, weil erstens die Klebrigkeit der Körperchen, eine ihrer bekannten vitalen Eigenschaften gelitten hatte, und dann, weil nur wenige nachrückten, um an Stelle der weitergegangenen festzuhaften".

Ist jedoch schon von Lavdowsky die bedeutende Wanderungsfähigkeit der Leukocyten innerhalb der Gefässbahn für das

[1]) Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Chininwirkung. Berlin 1868. S. 47.

normale Gefäss dargethan, so kann ich meinerseits versichern, dass auch in den mit Chininlösung berieselten Gefässen die Leukocyten lange Zeit hindurch ihre volle Lebenskraft beibehalten: Professor Eberth fand beim Frosch die Leukocyten aus Mesenterialgefässen, welch' letztere 42 Stunden hindurch permanent mit Chinin irrigirt worden waren, vollkommen lebensfähig! Wurde das Blut aus jenen Gefässen in physiologischer Kochsalzlösung untersucht, so liessen die farblosen Zellen sofort lebhafte amöboide Bewegungen erkennen.

Mit dieser Thatsache erhärte und erweitere ich eine Beobachtung Appert's, welcher nach 2—3stündiger Chininberieselung ebenfalls Beschränkung der Emigration sah; „doch blieb an den intravasculären Blutzellen während der genannten Versuchsdauer jede Alteration aus“. Pekelharing hat diese Entdeckung Appert's gekannt und citirt, weitere Schlüsse aus derselben aber nicht gezogen.

Da sonach die Lebenskraft der Leukocyten innerhalb der Gefässe ungeschmälert erscheint[1]),

da ferner nach vorausgegangener Strombeschleunigung stets eine, meist mit Venenerweiterung einhergehende Stromverlangsamung eintritt, und somit für das Zustandekommen der Randstellung und der Fixation der farblosen Zellen an die Gefässwand geeignete Motive gegeben sind,

so sollte man meinen, dass, falls die Emigration der farblosen Blutkörper wirklich ausschliesslich auf die eigene Activität der Zellen zurückzuführen ist, derselben nichts mehr hinderad im Wege stehen, d. h., dass nunmehr die Auswanderung vor sich gehen müsste!

Dieselbe unterbleibt aber, und damit wird man zunächst zu der Annahme gedrängt, dass es in der That die entzündlich afficirte Gefässwand ist, welche durch die Einwirkung jener Medicamente verändert

[1]) Diese Beobachtung ist allerdings vorläufig nur bei der Chininberieselung gemacht; für die übrigen angewendeten Protoplasmagifte bedarf es zur definitiven Feststellung dieser Thatsache noch weiterer Versuche.

wird, und zwar auch an ihrer Innenfläche, derart, dass ein Anhaften farbloser Zellen und somit Auswanderung nicht, oder nur schwer stattfinden kann.

Die Möglichkeit, dass zur Herstellung dieser Verhältnisse noch andere Factoren in Frage kommen, soll nicht bestritten werden. Wir kennen die innige physiologische Wechselbeziehung zwischen Blut und Gefässwand, und so wäre es nicht undenkbar, dass die durch Protoplasmagifte veränderte Gefässwand ihrerseits auf die farblosen Blutkörperchen schädigend rückwirkt, so zwar, dass letztere etwa die ihnen von Binz substituirte „Klebrigkeit“ oder sonst ein anderes, ihr Adhäsionsvermögen förderndes Moment einbüssen. Positives hierüber aber dürfte angesichts der Schwierigkeit der Frage kaum zu erbringen sein. Zweifellos können Versuche dieser Art für die Bedeutung des intravasalen Druckes Entscheidendes nicht beibringen, und ebenso wenig haben sie beweisende Kraft für die Lösung der Frage, ob die Auswanderung farbloser Blutzellen durch die Gefässwand ein Filtrationsprozess, oder ob sie auf die selbstthätige Locomotion der Zellen zurückzuführen ist. Vielmehr bin ich der Ansicht Pekelharing's, dass die definitive Entscheidung jener Fragen am Froschmesenterium überhaupt nicht erbracht werden kann.

VI.

Ueber die Windungen des menschlichen Gehirns.

Von Dr. Alfred Richter,
Oberarzt der Irrenanstalt der Stadt Berlin zu Dalldorf.

III. Ueber den Windungstypus.

(Forts. u. Schluss von S. 418 Bd. 106 u. S. 422 Bd. 108.)

In einer Arbeit, Bildungsanomalien bei Geisteskranken[1]). wies ich nach, dass Geistesgestörte mehr äussere Bildungsanomalien darböten, als Geistesgesunde. Es war natürlich mein Wunsch, diese Untersuchungen auch auf die inneren Organe, namentlich das Gehirn, auszudehnen. Zu letzterem Behufe ersann ich eine Methode trockener Hirnconservirung[2]), welche mich in den Stand setzte mir im Laufe der Jahre nahe an 300 Gehirne in bequemer Weise aufbewahren zu können. Dieselben bilden das Material der nachfolgenden Untersuchungen.

Wie ich am Schluss jener Arbeit hervorhob, schienen mir die Windungen der an Paranoia Leidenden ein anderes Arrangement darzubieten, als der Geistesgesunder. Es hat sich nun seit jener Zeit mein Material und mit ihm meine Anschauung über dieses Thema erweitert und das Nachfolgende wird zeigen, ob meine damalige Annahme richtig war.

Der Werth, den das Windungsarrangement allein, also eine eventuell schon in die Entwickelungsperiode des Gehirns zurück zu versetzende schädigende Ursache, bei der Beantwortung der Frage nach den Ursachen abnormer Function eines Gehirns überhaupt, hat, ist ein sehr unsichrer, weil notorisch Geistesgesunde bei längerer Lebensdauer geistesgestört hätten werden können

[1]) Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. 38. 1882. S. 80.

[2]) Archiv für Psychiatrie. Bd. XIII. 1882. S. 284. Hierbei sei bemerkt, dass sich Hirne, welche nur einigermaassen längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegen haben, nicht mehr mit Holzessig conserviren lassen, weil sie springen.

und weil Andere die geistesgestört wurden, sicher geistesgesund geblieben wären, hätte man von ihnen bestimmte schädliche äussere Einflüsse fernhalten können. Und so ist dieser Werth ein anderer bei einem hereditär schwer Belasteten, als bei einem Paralytiker oder einem senil Dementen und wollen wir überhaupt die concrete Frage nach dem eventuellen Zusammenhang zwischen Geistesgestörtheit und Windungstypus aufwerfen, so müssen wir weiter ausholen.

Es ist ein grosses Verdienst Meynert's [1]), bei der Erörterung der hereditären Belastung an das Becken der Mütter erinnert zu haben. Von den 127 Irrenschädeln, welche er seinen Studien unterwarf, waren 36 asymmetrisch, also 28,3 pCt.; 28 männliche (Knaben haben grössere Köpfe), 5 weibliche und 3 deren Geschlecht nicht bestimmt war. Sommer [2]), welcher mit seiner Arbeit auf Meynert's Schultern steht, fand ein noch ungünstigeres Verhältniss; er nimmt an, dass die Schädel der Irren, die thatsächlich nach Meynert und ihm eine grössere Capacität haben als die Geistesgesunder, sie bereits während der Gravidität durch einen rachitisch-hypertrophischen Prozess erhielten (Meynert l. c. nimmt hierfür einfach Hydrocephalus in Anspruch) und erklärt sich so die häufige Asymmetrie der Irrenschädel ebenfalls im Hinblick auf das mütterliche Becken; dabei gedenkt er Lucae's, welcher mathematisch symmetrische Schädel überhaupt leugnet, Guenot's, der die Asymmetrien der Kindsschädel durch die Bettlage und Huxley's, der sie durch die Lage des Kindes während des Säugegeschäfts explicirt. Welcker [3]) meint, dass der Druck der Beckenknochen während der letzten Schwangerschaftsmonate auf den Kindsschädel einen Einfluss auf die Form desselben ausübe und dass die grössere Häufigkeit der ersten Schädellage für die Art der sich bildenden Asymmetrie bestimmend sei. Er citirt dabei Lucae ausführlicher.

Ein Theil dieser die Asymmetrie des Kindsschädels eventuell bedingenden Ursachen würde das Hirn bereits vor der Furchenbildung, einer erst nach derselben, treffen.

[1]) Meynert, Craniologische Beitr. Jahrbücher für Psychiatrie. 1. Jahrg. 1879 u. 2. Jahrg. 1881.

[2]) Sommer, Beitr. zur Kenntn. der Irrenschädel. Dies. Arch. Bd. 90. 1882.

[3]) Welcker, Wachsthum und Bau des menschlichen Schädels. 1862. S. 77.

Wir wissen, dass die secundären Hirnfurchen gegen Ende des 5. Schwangerschaftsmonats (His) entstehen und zwar entstehen sie typisch, weil das noch furchenlose Hirn durchschnittlich ein und dieselbe Gestalt zu haben pflegt. Erfährt nun das Hirn vor der Entstehung der secundären Furchen in seiner Entwickelung eine Störung, mag es primär erkranken oder secundär und der Schädel primär, so wird eventuell schon die Form des noch ungefurchten Hirnes geändert und der Windungstypus alterirt und erfährt das Hirn erst nachher eine Entwickelungsstörung, so wird bei dem weiteren Wachsthum ein Einfluss auf das Windungsarrangement und namentlich ein Hervortreten von Uebergangswindungen, wie dies auch bereits im 2. Theil dieser Arbeit hervorgehoben, ebenfalls verständlich. Da irgend wie erheblichere Störungen dieser frühen Entwickelungsperioden irreparabel sind, so werden sie Idiotie setzen und es sind also die Idiotengehirne und die, welche sich ihnen biologisch anschliessen, die Imbecillen, welche die meisten Atypien erwarten lassen.

Unter 281 Gehirnen befanden sich 29 von Idioten, unter diesen 19 männliche und 10 weibliche. Theilen wir die 19 männlichen in solche, welche augenfällig die normale Grösse nicht erreicht hatten und solche, bei denen man die Erklärung der Idiotie erst suchen musste, so gehörten zu der ersteren Kategorie 9, zur zweiten 10. Unter den 9 der ersten Kategorie befand sich das bereits mehrfach erwähnte einblasige Gehirn, die übrigen 8 repräsentirten Gehirne, welche entweder ganz klein den Windungstypus nur in nacktester Form zeigten, oder welche etwas grösser, von accidentellen parenchymatösen Erkrankungen befallen worden zu sein schienen, aber den Windungstypus ebenfalls zeigten. Die 10 männlichen Idiotengehirne, bei denen man die Erklärung der Idiotie erst suchen musste, bestanden aus solchen, welche in die gewöhnliche Grösse hinüberspielten, oder sie sogar überschritten; sie gehören zu denen, welche ich im 1. Theil dieser Arbeit beschrieb.

Von den 10 weiblichen Hirnen gehörten zur Kategorie augenfällig nicht erreichter Grösse 3, zur anderen 7. Im Uebrigen gilt von ihnen dasselbe was von den männlichen Gehirnen bemerkt wurde.

Nach dem Obigen befand sich also unter meinen 29 Idioten-

gehirnen nur eins (das einblasige), welches vor der Entwickelung der secundären Furchen von einer Erkrankung derart ergriffen war, dass der Windungstypus sich nicht zur Geltung bringen konnte. Da nun, wie auch im 1. Theil dieser Arbeit hervorgehoben, das fötale Gehirn vor der Bildung secundärer Furchen sehr häufig Erkrankungen ausgesetzt ist, erklärt sich die Zusammensetzung meines Materials nur aus dem frühen Absterben so früh am Hirn erkrankter Föten.

Es fragt sich nun, ob es nach diesem ersten Versuche, an der Hand der intra vitam gestellten Diagnose weiter an mein Material heranzutreten, lohnt. Gewiss nicht. Zeigten schon so gut wie alle Idiotengehirne den Typus, so würde es sonderbar sein auf diese oder jene Abweichung von der gewöhnlichen Furchenanordnung mit Bezug auf die intra vitam gestellte Diagnose Gewicht zu legen, gegenüber den uns als notorisch bekannten Ursachen, welche die Hirne zur Erkrankung zu bringen pflegen bezw. sie zu Erkrankungen disponiren. Es soll hierbei der Werth dessen nicht im Mindesten geschmälert werden, was Meynert l. c. hervorhebt. Er fand unter 225 Fällen einfachen Blödsinns, unter welchem, wie er sagt, sich die meisten Formen angeborner Hydrocephalie befinden, 102 Mal Hydrocephalen; doch dieser brachte sich eben bei meinem Material, wie bereits oben angedeutet, entweder so spät, oder doch nur in einer solchen Weise zur Geltung, dass er die Entstehung des Windungstypus nicht wesentlich zu ändern vermochte. Insofern übrigens der Hydrocephalus nur leicht ist und sich nur durch geringe im Geburtsact gesetzte Schädelasymmetrien zur Geltung bringt, muss man sich daran erinnern, dass dieser eine normale Function nicht unbedingt auszuschliessen braucht und dass, wie schon angedeutet, auch bei Geistesgesunden Schädelasymmetrien häufig sind (vgl. Sommer l. c. S. 150).

Dass die Furchen und Windungen beider Hemisphären oft nicht symmetrisch sind, war schon lange bekannt und Gall und Spurzheim sagen im 1. Band S. 61 ihres berühmten Werkes, dass der grösste Theil der Menschen geistesgestört sein müsste, wenn das Fehlen der Symmetrie der Hirntheile die Verstandesfunctionen verwirrte und S. 58 des 2. Bandes sagt Gall, dass Haller, Buffon und Bichat (sur la vie et la mort, p. 16) die

Ungleichheit der beiden Hemisphären als Ursache der Geistesgestörtheit betrachteten.

Sind nun die Furchen und Windungen beider Hemisphären oft unsymmetrisch angeordnet, so finde ich doch, dass sie sich öfter symmetrisch zeigen, natürlich nicht unter Berücksichtigung nur geringfügiger Details und ich brauche wohl zu Folge meiner Meinung über die Entstehung der Hirnfurchen nicht noch hervorzuheben, dass ich die Unsymmetrie der Furchen und Windungen auf Störungen in der Gleichmässigkeit des Wachsthums beider Schädelhälften zurückführe, wie ich andererseits die Symmetrie von Anomalien auf symmetrisch gesetzte Modificationen des Schädelwachsthums beziehe. Die Symmetrie von Anomalien ist in der That häufig und im Nachfolgenden wird dies noch öfter hervorgehoben werden.

War mein Material demnach nicht nach der oben bezeichneten Richtung hin zu verwenden, so können doch eine Reihe anderer interessanter Gesichtspunkte unter seiner Zuhülfenahme erörtert werden.

Der Stirnlappen zerfällt lateral in drei Windungen; zeitweise zeigt er uns jedoch vier. Nach meiner Erklärung der Entstehung der Furchen müsste sich nun, wie dies von mir übrigens auch schon im Allgemeinen ausgesprochen, zu Folge des in der Norm harmonischen Wachsthums zwischen Hirn und Schädel, bei der Furchenbildung die Dolichocephalie bezw. Brachycephalie (die Frauen sind dolichocephal Welcker a. a. O. S. 46) in den Stirnwindungen ausdrücken, sei es mit Bezug auf deren Zahl, oder wenigstens mit Bezug auf ihre Verlaufsrichtung. Wenn ich nun behufs dieser Untersuchung die Hirne geisteskranker Männer und Frauen mit einander vergleiche, so wird das den Werth der Untersuchung kaum beeinträchtigen, denn haben die Irrenschädel auch eine grössere Capacität und sind häufiger asymmetrisch als die Geistesgesunder, so könnte doch der Einfluss der Dolichocephalie bezw. Brachycephalie bei der Gestaltung der Furchen neben dem der Asymmetrie immerhin zur Geltung kommen. Von 50 Frauen- und 50 Männergehirnen nun, die ich auf ihre Hirnwindungen hin näher inspicirte, zeigten 9 jeden Geschlechts mehr oder weniger die Tendenz zur Viertheilung; der Unterschied zwischen den dolichocephalen und

brachycephalen Formen war also nicht gross genug um sich nach der beregten Richtung hin zu markiren. Es ist aber überhaupt nicht ganz frei von Willkürlichkeit einen Stirnlappen bezüglich der Viertheilung zu deuten und Stirnlappen mit 4 Windungen, die so rein verlaufen wie oft die 3, sind selten. Die Furchen und Windungen der Stirnlappen mit 4 Windungen verlaufen oft mehr etagenförmig: die einzelnen Windungen confluiren mit einander und sind schwer auseinander zu halten, so dass man vielleicht hier 3, dort eher 4 abzählen kann; und namentlich in diesem mehr oder weniger etagenförmigen schwer auseinander zu haltenden Verlaufe bringt sich die dolichocephale und brachycephale Form zur Geltung.

Benedikt[1]) glaubte bei Verbrechergehirnen in der Formation der Windungen Anklänge an den Raubthier- und Affentypus gefunden zu haben. Die 4 Urwindungen des Stirnlappens der Raubthiere seien beim Menschen auf die bekannten 3 reducirt, wahrscheinlich in Folge der niederen Entwickelung des Geruchsvermögens. Man könne aber an einzelnen Menschenhirnen im Bereich der ersten Stirnwindung noch eine tiefe Furche constatiren, welche dieselbe in 2 Urwindungen abtheilt, so dass man die erste Stirnwindung des Menschen als aus den beiden ersten Urwindungen des Raubthierhirns verschmolzen, ansehen müsse. Giacomini[2]) fand auf 87 Hemisphären einen completen Vierwindungstypus 27 Mal; er brachte sich hierbei in Gegensatz zu Benedikt, denn er hatte gefunden, dass dieser Vierwindungstypus bei Bestraften und Unbestraften in gleicher Weise vorkommt. Ich kann mich Giacomini nur anschliessen, denn von meinen Gehirnen Geistesgesunder nicht Bestrafter zeigen gerade einige auffälligen Vierwindungstypus. Nun kann ein Fanatiker allerdings immer noch sagen, das waren Verbrecher, sie haben nur die Verbrechen zu begehen nicht die Gelegenheit gehabt oder sind zu früh verstorben oder sind derselben nicht überführt und in der That stellt Benedikt in seinem 1886 in Wien gehaltenen Vortrage derartige Betrachtungen an; zur Annahme aber, dass die erste Stirnwindung des Menschen aus den beiden

[1]) Benedikt, M., Der Raubthiertypus am menschlichen Gehirn. Centralbl. f. d. med. Wissensch. No. 52. Virchow-Hirsch. 1876. Bd. I. S. 47.

[2]) Giacomini, Varietà delle circonvoluzioni cerebr. dell' uomo 1881.

ersten Urwindungen des Raubthierhirns verschmolzen sei bezw. dass ein menschliches Hirn mit 4 Stirnwindungen als ein Rückfallsgehirn in das Stadium der Raubthierentwickelung gekennzeichnet sei[1]), sind wir doch nicht berechtigt. Und wohin weisen die Gehirne mit fünf Stirnwindungen, wo sie vorkommen, zurück? Hierbei will ich anführen, dass wir gerade bei den Sectionen von Kreuzschädeln, also breiter innerer Stirnbeinoberfläche, beiderseits Vierwindungstypus fanden; in dem negativen Falle war auch die innere Stirnbeinoberfläche nicht besonders breit. Dass übrigens Kreuzschädel und Stirnhirn in Correlation stehen, hebt auch Welcker hervor (a. a. O. S. 92). Da nach demselben Autor die Stirnnaht erblich ist (a. a. O. S. 99), ist es auch verständlich, dass der Vierwindungstypus erblich sein kann; und da sich ebenso gut wie die Form des Stirnbeins auch die anderer Schädelknochen vererben können, so verliert es an Seltsamkeit, dass ich an den Hirnen von Vater und Sohn oder anderer naher Verwandter, wie ich sie in Dalldorf zu seciren Gelegenheit hatte, correspondirenden Windungstypus fand[2]). Dabei sei der Ausführungen Engel's über die Aehnlichkeit gedacht. Derselbe erklärt sie rein mechanisch[3]). „So giebt es daher einen Stamm- und Familientypus, nicht weil sich solche Typen vererben, wie etwa das Geld, oder weil der Spiritus familiaris überspringt von dem Einen auf den Andern, sondern weil Stammes- und Familienglieder unter ziemlich gleichartigen äusseren Verhältnissen für einige Zeit leben."

Anfang des Jahrhunderts lenkte Rolando die Aufmerksamkeit der Anatomen auf den nach ihm benannten Sulcus und die beiden ihn begrenzenden Windungen; jedoch man studirte dieselben doch nicht an genügendem Material, denn 1876 schrieb noch Wernicke[4]) „die vordere Centralwindung ist nach Bi-

[1]) Benedikt, Ueber den heutigen Stand der Anatomie der Verbrechergehirne. Wien. med. Presse 1880 und S. 113 seines Buches über Verbrechergeh. 1879.

[2]) 46. Vers. des psychiatr. Vereins zu Berlin am 15. März 1883. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 40. 1884. S. 825.

[3]) Engel, Das Knochengerüst des menschlichen Antlitzes. 1850. S. 89 ff.

[4]) Wernicke, Das Urwindungssystem des menschlichen Gehirns. Arch. f. Psychiatrie. Bd. VI. 1876. S. 298.

schoff bisweilen durch einen Einschnitt in zwei Theile zerlegt. Niemals sah ich jedoch, dass wirklich die Centralfurche sich nach vorn geöffnet hätte, wie dies Gratiolet an der sogenannten Hottentottenvenus abbildet, ohne es auch nur der Erwähnung werth zu halten". 1877 schrieb Meynert[1]) „am menschlichen Gehirne gehören Anomalien der Centralfurche zu den grössten Seltenheiten" und 1881 Wernicke[2]) „die Rolando'sche Furche ist in ihrem Verlaufe nie (oder fast nie. Eine Unterbrechung ist nur einmal von R. Wagner beobachtet worden.) unterbrochen, wenn auch oft an verschiedenen Stellen verschieden tief". Was R. Wagner[3]) anbelangt, so erwähnt er diese Ueberbrückung der Rolando'schen Furche an dem von ihm abgebildeten Gehirn des Professor Fuchs auffälliger Weise gar nicht als etwas Besonderes. Dies ist auch schon anderweit hervorgehoben worden. Ecker[4]) welcher durch die Vortrefflichkeit seines zuerst 1869 erschienenen Buches das Verständniss der Hirnfurchen und Windungen dem Gros der Aerzte näher brachte, erwähnt diese Abbildung des Gehirns des Prof. Fuchs, citirt jedoch in dieser ersten Auflage Wagner ungenau und so mag es kommen, dass Epigonen der Literatur hier und da einfach schrieben, Wagner hätte die erste Ueberbrückung der Centralfurche „beschrieben". Eine Unterbrechung der Centralwindungen hebt übrigens, soweit mir bekannt, zuerst Huschke hervor[5]). Zu Folge meiner Hirnsammlung und zu Folge weiterer Publicationen ist es nun durchaus nicht selten, dass sich die Centralfurche nach vorn öffnet und auch die Unterbrechungen selbst sind keine Seltenheit. In der Sitzung der Berl. Gesellsch. f. Psych. u. Nervenkrankh. vom 10. März 1884[6]) konnte ich fünf Hemisphären mit Ueberbrückungen der Centralfurche (die eines idiotischen Knaben war sogar zweimal überbrückt) demonstriren; von denselben hatten zwei

[1]) Meynert, Die Windungen der convex. Oberfl. des Vorderh. bei Menschen, Affen u. Raubth. Arch. f. Psychiatrie. Bd. VII. 1877. S. 257.
[2]) Wernicke, Lehrb. 1881.
[3]) R. Wagner, Vorst. zu einer wissensch. Morph. u. Phys. d. menschl. Geh. als Seelenorgan. 2. Abh. 1862. Tab. 1. S. 14.
[4]) Ecker, Die Hirnwindungen des Menschen. 1869.
[5]) Huschke, Schädel, Hirn und Seele. 1854. S. 171.
[6]) Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. XV. 1884. S. 860.

Oeffnungen der Centralfurche nach vorn hin und eine sechste bot dasselbe dar ohne Ueberbrückung der Centralfurche. Seitdem hat sich meine Sammlung um derartige Präparate vermehrt und ich verzichte darauf sie procentuarisch aufzuführen, da ich derartige Stücke der Anomalie heller zu conserviren pflegte. Wenn aber Kaufmann[1]) bei Gelegenheit der Besprechung einer Ueberbrückung der Rolando'schen Furche nur die Fälle von R. Wagner (nach Wernicke Lehrb. 1881), Feré und Heschl (nach Schwalbe Lehrb. 1881) citirt, so erschöpfen diese Citate weder das bis dahin noch das nachher über diesen Punkt Beschriebene. So erinnere ich an die zwei von Bjaschkow[2]) und an die zwei von Biachkine[3]) beschriebenen Fälle.

In jener Sitzung demonstrirte ich auch eine Hemisphäre, in welche man drei Centralwindungen und zwei Centralfurchen hätte deuten können. Giacomini beschrieb l. c. diese Varietät eingehend unter Würdigung der physiologischen Wichtigkeit ihrer Stelle auf der Hirnrinde; dabei ist es ihm jedoch entgangen, dass bereits 1876 Wernicke in seiner Arbeit über das Urwindungssystem S. 318 diese Bildung besprochen und in erschöpfender Weise gedeutet hatte. Wernicke erklärt nehmlich die hintere dieser zwei Centralfurchen für eine von der Interparietalfurche abgebrückte Postcentralfurche und S. 13 des 1. Bd. seines Lehrbuches kommt er auf diese Sache zurück. Ich habe auch weiterhin derartige Anordnungen der Postcentralfurche gesehen.

Die im Scheitellappen sich bildende Furche, der Sulcus parietalis[4]), ist in ihrer Gestalt variabel. Wernicke bezeichnet sie in seinem Urwindungssystem als meist durch mindestens eine, meist zwei oberflächliche Interparietalbrücken verwischt

[1]) Arch. f. Psych. Bd. XVIII. 1887. S. 777.
[2]) Neurologisch. Centralbl. 1886. No. 6. S. 129.
[3]) L'encéphale. VI. 1886. p. 637.
[4]) So nennt ihn Pansch in seiner 1866 erschienenen Inauguraldissertation; Turner nennt ihn in seiner Arbeit: the convolutions of the human cerebrum topographically considered. Edinburgh medical Journal Vol. XI. Part. II. January to June 1866: The intra-parietal fissure, Ecker: Sulcus interparietalis. Pansch bezeichnet diese letztere Benennung in seiner im VIII. Bande des Arch. f. Psych. erschienenen Arbeit als „fälschlich“ im Gegensatz zu intraparietalis. Meiner Ansicht nach sind alle drei Namen gleich gut.

und in seinem Lehrbuch bezeichnet er das Unterbrochensein derselben als die Norm und als bei weitem am häufigsten. Nach meinen Befunden ist es ebenso. Unter 80 männlichen Hemisphären, welche ich darauf hin untersuchte, hatten eine ununterbrochene Parietalfurche nur 10, das macht 12,5 pCt.; die Feré'schen Angaben[1]) nach denen in 75 pCt. der Fälle der Sulcus postcentr. durch eine Windungsbrücke vom hinteren Abschnitte des Sulc. pariet. abgegrenzt ist, stehen also mit den meinen in gutem Einklang, wenn auch beide Angaben nicht ganz das Gleiche bedeuten. Nach Ecker ist der Sulcus parietalis nur manchmal überbrückt (a. a. O. S. 22).

In demselben Ecker'schen Buche zeigen die zweierlei Ansichten des Gehirns von oben, links den Ecker'schen Sulc. occip. transv. mit dem Sulc. par. verbunden, rechts nicht. Ecker meint, dass dieser Sulc. occ. transv. allerdings bisweilen fehle oder nur unbedeutend entwickelt sei, aber dennoch eine gewisse morphologische Bedeutung habe; es münde sehr häufig die Fiss. interpar. in diesen Sulc. ein. Er liege übrigens hinter der Parieto-occipitalis. Auf den 16 Hemisphären Nicht-Geisteskranker, welche ich darauf hin besichtigte, zeigten die beiden Hemisphären von drei Hirnen und eine einzelne, also zusammen sieben, den Sulc. occip. transv. mit dem Sulc. pariet. verbunden. Ich muss allerdings auch hierbei zugeben, dass in der Deutung des Sulc. occ. transv. ebenfalls eine gewisse Willkür eintritt und so mögen sich auch zum Theil Widersprüche in den Aeusserungen über dieses Verhältniss erklären. Nach Stark[2]) z. B. ist es beim Menschen das Seltenere, dass der Sulc. occ. transv. vom Sulc. par. abgetrennt ist.

In der 1883 erschienenen 2. Auflage seines Buches über die Hirnwindungen des Menschen, stellt Ecker Vergleiche an zwischen der auf dem Occipitallappen vieler Affen gelegenen Spalte und den analogen Bildungen am Menschenhirn. Denkt man sich nehmlich den zwischen dem Sulc. occ. transv. und dem Sulc. par. occ. gelegenen Gyr. occ. prim. in die Tiefe gesunken, so entsteht allerdings eine Bildung wie sie an den Hirnen vieler

[1]) Schwalbe, Lehrb. der Neurologie. 1881. S. 550.

[2]) Stark, Zur Morphologie des Hinterhauptslappens. Allg. Zeitschr. f. Psych. Bd. 33. 1877. S. 397 u. 420.

Affen die Regel ist. Und in der That kommt diese Theromorphie auch am Menschenhirn vor. Unter 60 Hemisphären von 30 Gehirnen geisteskranker Männer fand ich dieselbe an 7 Hemisphären und zwar 5 mal einseitig, 1 mal doppelseitig. Gerade das Gehirn, welches sie doppelseitig darbot, hatte die erste Occipitalwindung ganz tief versenkt und der Occipitallappen bildete ein richtiges Operculum. Dasselbe war bei einer dritten Hemisphäre der Fall. An vier war die Sache so, dass sich der Zwickel mit einer scharfen Windung wie mit einem Fuss nach oben in eine Windung hineinschob, die sich jener scharfen Windung entsprechend, theilte; jedenfalls konnte man in der Tiefe aus der Parieto-occip. in den Sulc. occ. transv. bezw. die Pariet. hineingelangen, ohne über Uebergangswindungen hinweg zu müssen. Vergl. hierbei Starke a. a. O. S. 417, 420, 426 und 428.

Dass die Parieto-occipit. tief in die Hemisphäre einschneidet, ohne dass dabei der Gyr. occip. prim. versenkt ist, kommt häufig vor. Der letztere ist dann nach vorn und hinten in Falten ausgestülpt, die Parieto-occip. macht einen breiten Eindruck und zeigt wohl auch an den Falten Bifurcationen.

Wernicke hat das Verdienst auf den Sulc. occ. anterior aufmerksam gemacht zu haben. Man kann ihn in der That wohl in die meisten Gehirne hineindeuten, jedoch auch hierbei sind Willkürlichkeiten oft nicht auszuschliessen, namentlich unter Berücksichtigung des Sulc. occ. inferior.

Sinkt nun auch noch die nach aussen von dem Sulc. occ. transv. gelegene zweite Occipitalwindung in die Tiefe, so dass der Sulc. occip. transv. mit dem Sulc. occ. anterior communicirt, so wird selbstverständlich das Pithekoide des betreffenden Gehirns noch erhöht, aber mit ihm auch die gewöhnliche Ordnung der Dinge verändert. Benedikt hat auf diese weitere Durchführung der Aehnlichkeit eines solchen Gehirns mit dem gewisser Affen aufmerksam gemacht (Verbrechergehirne. 1879. S. 6).

Ueber die Affenspalte vergleiche auch Meynert Arch. f. Psych. VII. Bd. 1877. S. 281 und 282. Klinik der Erkrankungen des Vorderhirns 1884. S. 8 und S. 15 und Jahrb. für Psych. VII. Bd. 1887. S. 13 und 14. Mendel, Neurologisch. Centralbl. 1883. No. 10. S. 218. Sander Arch. für Psych. V. Bd. 1875.

S. 844. Fischer, ebendas. S. 850. Mingazzini ed O. Ferraresi, Enc. e cran. di una microcef. estratto dagli Atti della R. Accad. Med. di Roma A. XIII. 1886/87. Serie II. V. III. Man wird beim Nachlesen dieser Citate finden, dass verschiedene Autoren unter „Affenspalte“ etwas Verschiedenes verstehen; man wird jedoch auch aufhören sich um die Bezeichnung einer vorhandenen Furche zu streiten, wenn man sie nicht auffasst, als von vornherein gegeben oder als eine Rückschlagsbildung, sondern als das Resultat von Bildungsgesetzen, die unter veränderten Bedingungen modificirte Erscheinungsweisen verursachen. Das Vorkommen dieser pithekoiden Hirnbildungen ist jedenfalls weniger auffällig, als ihr Nichtvorkommen, wenn man bedenkt, dass das noch ungefurchte fötale Gehirn des Menschen und der höheren Affen, sowie ihr Schädelinneres, analog gebaut sind und dass das Entstehen der Furchen und Windungen beider nach denselben Gesetzen erfolgt.

Da wir bei denjenigen Furchen und Windungen des menschlichen Gehirns angekommen sind, welche zu Vergleichungen mit den correspondirenden Gebilden am Affenhirn herausfordern, wenden wir uns gleich zum Zwickel und den mit ihm zusammenhängenden Gebilden.

Stark vindicirt (a. a. O. S. 406) dem Zwickel des Mannes durchschnittlich eine bedeutendere Grösse als dem des Weibes. Mein trocken conservirtes Material eignet sich zu vergleichenden Grössenbestimmungen nicht.

Im Sulc. parieto-occipit. verlaufen nach Gratiolet zwei Uebergangswindungen, eine obere und eine untere. Die obere ist beim Menschen constant, die untere ein in ihrer Erscheinungsweise wechselndes Gebilde, schon aus dem Grunde, weil der Sulc. par. occ. wie bereits erwähnt, grossen Variationen unterliegt.

Stark sagt a. a. O. S. 417 dass die in der Tiefe des unteren Endes der Parieto-occip. liegende Zwickelwindung an die Oberfläche gerückt sei (wie bei den meisten Affen), habe er noch an keinem Menschenhirn beobachtet und es sei das von Bischoff beschriebene Gehirn der Mikrocephalin Becker, so weit ihm bekannt, der einzige derartige in der Literatur vorhandene Fall. Jedoch auch dieser Anomalie wird man öfter begegnen, wenn

man mit einer grösseren Zahl Gehirnen arbeitet; so besitze ich ein nass conservirtes Gehirn eines männlichen Idioten, dessen beide innere untere Uebergangswindungen vollkommen an der Oberfläche liegen; dasselbe Gehirn hatte linkerseits die Centralfurche überbrückt; unter dieser Ueberbrückung communicirte sie mit der Präcentralfurche. Selbstverständlich ist in dem betreffenden Falle die Idiotie als nicht direct abhängig von diesen Anomalien zu denken, sondern sie sind nur ein Ausdruck modificirter Wachsthumsverhältnisse zwischen Schädel und Hirn. Das zweite Gehirn, welches mir bei der Visitation meiner Sammlung auf diesen Punkt hin unter die Hände kam, war das eines altersblödsinnig gewordenen Mannes; auch an diesem Gehirne war die Anomalie beiderseitig.

Die Fiss. calcarina ist häufig überbrückt, manchmal sogar zweimal. Ihr Verhältniss zur Fiss. par. occ. einerseits und zur Hippoc. andererseits bei den Primaten ist ein Gegenstand lebhafter Controversen gewesen. Die Fiss. calc. und par. occ. gehen normaliter in einander über beim Menschen, sind getrennt durch die innere untere Uebergangswindung beim Affen. Die Fiss. calc. communicirt nach Broca (Schwalbe, Lehrb. 1881) bei Hapale mit der Fiss. hippoc., bei Coebus tritt sie nahe an sie heran, beim Menschen und den übrigen Affen sind sie durch den Gyr. hippoc. von einander getrennt. Nach Ecker (Hirnwindungen 1883) sind sie getrennt beim Menschen, Ateles und Hylobates, bei den übrigen Affen communiciren sie. Was den Menschen anbetrifft, so habe ich auch nie gesehen, dass die Fiss. calc. in die Hippoc. überginge; der Gyr. hippoc. kann wohl einmal ein wenig eingekniffen sein, aber auch das wird man öfter am Spiritusgehirn als am frischen Präparat finden.

Bei diesem Punkte bemerke ich, dass man doch immer bei der Behauptung des Confluirens zweier Furchen mit einander, hervorheben müsste, ob der Boden zweier Furchen in gleicher Tiefe ununterbrochen in einander übergeht, oder durch niedere Uebergangswindungen noch von einander getrennt ist. Dies hebe ich namentlich hervor mit Bezug auf die Fossa Sylvii. Ein richtiges Confluiren der Fossa Sylvii im ersteren Sinne habe ich nie gesehen, wohl aber ist es durchaus nicht selten, dass die die Fossa Sylvii umgebenden Windungen in die erstere einge-

stülpt sind und oberflächlich ein Communiciren einer umgebenden Furche mit der Fossa Sylvii vortäuschen. Hat man in einem solchen Falle die Pia richtig aus der Fossa Sylvii entfernt und greift mit dem einen Finger in die Taschen, welche durch das Ueberhängen von Windungen über die Insel gebildet werden und mit dem anderen in die Furche, welche mit der Sylvi'schen Grube verbunden sein soll, so wird man immer eine versenkte Windung zwischen den Fingern haben.

Benedikt macht von dieser Art falscher Furchenverbindungen in seinem Buche über Verbrechergehirne ausgiebigen Gebrauch und verwendet sie zu Gunsten seiner Lehre. Aus der Verschiedenheit der Ausbeutung dieser Verhältnisse erklären sich eben die verschiedenen Angaben über diese „Verbindungen" und glaube ich, dass häufig dieselben Verhältnisse und nur verschiedene Auffassungen vorliegen. Vergl. hierbei S. 110 des Benedikt'schen Buches.

Ein wahres Communiciren der Fossa Sylvii mit einer umgebenden Furche wäre gleichbedeutend mit einer schweren Missbildung. Man erinnere sich dabei an das Entstehen der Insel.

Ich unterlasse es auf weitere Einzelheiten und Möglichkeiten von Variationen der Furchen und Windungen der Grosshirnhemisphären einzugehen; ebenso unterlasse ich es Curiosa aufzuzählen die sich an den verschiedensten Hemisphären vorfinden; dieselben entstehen folgerechter Weise durch irgend welche Modificationen der Furchenbildung, haben mir aber die Meinung als handle es sich dabei um etwas Atavistisches, nie beigebracht.

Schliesslich bemerke ich, das die Arbeit von Seitz[1]) nichts Neues bringt. Eine sehr gute, allerdings nur descriptiv gehaltene Arbeit, ist die von Mingazzini, Ueber d. Entw. der Furch. u. Wind. d. menschl. Geh. aus: Unters. z. Naturk. d. Mensch. u. der Thiere von Moleschott, XIII. Bd. 6. H. Die Arbeit desselben Autors: Intorno ai solchi e le circonv. cerebr. dei prim. e del feto um. (atti della R. accad. med. di Roma a. XV. v. IV. S. II. 1888) kam mir leider zu spät zu, als dass ich sie hätte berücksichtigen können.

[1]) Ueber die Bedeutung der Hirnfurchung. Jahrbüch. f. Psych. Bd. VII. 1887. S. 225.

Ich gehe nun zu den „Verbrechergehirnen" über.

Nachdem Benedikt erwähntermaassen 1876 sich dahin geäussert hatte, dass viele Verbrechergehirne bezüglich der Stirnwindungen und der Randfurche Theromorphien darböten, formulirte er 1879 in seinem Buche über Verbrechergehirne den „Typus der confluirenden Furchen". In einem Vortrage in der Wiener juristischen Gesellschaft im März 1886 [1]) salvirte er sich zwar, namentlich italienischen Auffassungen gegenüber [2]), ignorirte aber den bedeutungsvollen Vortrag Bardeleben's von der Naturforscher-Versammlung von 1882 und die Opposition, welche ihm E. Schwekendiek in seiner Inauguraldissertation in demselben Jahre leistete. Ich muss offen gestehen, dass ich, wenigstens nach den Photographien, welche Benedikt seinem Buche beigefügt hat, mich besonnen haben würde, Manches zu Gunsten des „Typus der confluirenden Furchen" in Anspruch zu nehmen.

Ich selbst habe in meiner früheren Stellung als Gefängnisshausarzt nicht selten Sectionen von Bestraften zu machen Gelegenheit gehabt, habe aber Dinge, welche mit den von mir vorher entwickelten allgemeinen Auffassungen über normale oder anormale Hirnfurchenbildung disharmonirten, nicht gefunden und von sieben anderen Sectionen von Sträflingen, die ich in meiner jetzigen Stellung zu machen bekam, deren genaue Protocolle ich besitze, gilt dasselbe. Unter den letzteren boten zwei sonstige Befunde dar, welche mich am Sectionstische die Behauptung aufstellen liessen, die betreffenden Sträflinge müssten geistesgestört gewesen sein. Das nachträgliche Studium der Akten bestätigte meine Behauptung.

Ueberhaupt vermindert der Umstand, dass man bei den statistisch anthropologischen Erhebungen Detenirter, Geistesgestörte und Geistesgesunde durcheinander wirft, den Werth der

[1]) Zeitschr. f. die gesammte Strafrechtswissensch. Bd. 7. 1887. S. 481.

[2]) Tenchini, Cervelli di delinquenti. 1885. V. VI. der Einleitung und S. 33 des Textes, fand mit Bezug auf die Stirnwindungen andere Resultate als Benedikt, auch Giacomini l. c. S. 139; und im Uebrigen kam letzterer in demselben Buche (S. 194 ff.) mit Bezug auf den Typus confluirender Furchen gerade zu entgegengesetzten Resultaten als Benedikt.

betreffenden Erhebungen ausserordentlich, denn es ist doch ein gewaltiger Unterschied ob Jemand unter organisch pathologischem Zwange ein Verbrechen begeht oder unter dem freien Spiel ungestörter Ueberlegungen und deshalb ist auch der Schluss, den Lombroso[1]) zieht, dass der Verbrecher ein chronisch Kranker sei, ganz unzulässig; ich verkehre noch heute in Zuchthäusern und studire deren Insassen auf diese Punkte hin, mir ist aber noch nie der Gedanke gekommen, dass es im Verbrecher eine besondere Menschenspecies gäbe. Die von mir beobachteten Insassen waren entweder gesund oder krank und unter Zuhülfenahme ihrer Krankheit oder des Causalitätsgesetzes[2]) erklärten sich ihre Handlungen. Vergleiche hierbei Moeli[3]). Aber im Verbrecher ausser einem chronisch Kranken auch noch eine Rückschlagsbildung acceptiren zu sollen (Lombroso l. c. S. 186, 291, 295, 583), das dürfte Lombroso wohl heute, nachdem vergangenes Jahr auf der Wiesbadener Naturforscherversammlung Virchow die Lehre vom Transformismus wieder geklärt hat, nicht ohne Weiteres von Jemand verlangen können. Auch Tenchini[4]) kann sich von der Auffassung Lombroso's nicht vollkommen lossagen. In der Arbeit Cervelli di delinquenti von 1887 lässt er sich auf diese Fragen nicht ein. Wie verschieden übrigens die Auffassungen vieler hier einschlägiger Punkte sind, beweisen die Verhandlungen des criminal-anthropologischen Congresses von Rom und Antwerpen im September und November 1885.

[1]) l'uomo delinquente. 1884.
[2]) Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 36. S. 604.
[3]) Ueber irre Verbrecher. 1888. S. 105 ff.
[4]) Sulla cresta frontale. 1886. p. 29.

VII.

Ueber die Wirkung einiger antipyretischer Mittel auf den Eiweissumsatz im Organismus.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts in Berlin.)

Von Dr. Muneo Kumagawa aus Tokio (Japan).

(Hierzu Taf. VI.)

Es ist leicht begreiflich, dass über das Zustandekommen der Wirkung antipyretischer Mittel Uebereinstimmung noch nicht herrscht und nicht herrschen kann, so lange das Wesen des Fiebers selbst nicht aufgeklärt ist und die Abweichungen, welche das Fieber im Chemismus des Stoffwechsels verursacht, noch so ausserordentlich lückenhaft bekannt sind. Was wir über den Einfluss des Fiebers auf den Stoffwechsel wissen, bezieht sich hauptsächlich auf quantitative Abweichungen desselben. Wir wissen aus den Untersuchungen von A. Vogel[1]), Traube und Jochmann[2]), Moos[3]), J. Vogel[4]), Huppert[5]), Unruh[6]), Schultzen[7]), Liebermeister[8]), Senator[9]) u. A., dass bei jedem starken Fieber der Eiweisszerfall und in mehr oder weniger grossem Grade, nach der Untersuchung von Leyden[10]), sowie von Leyden und Fränkel[11]) auch die Kohlensäureausscheidung

[1]) Zeitschr. f. ration. Medicin. Neue Folge. Bd. 4. 1854.

[2]) Deutsche Klinik. 1855. No. 46.

[3]) Zeitschr. f. ration. Medicin. Neue Folge. 1855. Bd. 7.

[4]) Anleitung zur qualitat. u. quantitat. Bestimmung des Harns von Neubauer und Vogel.

[5]) Archiv f. Heilkunde. 1866.

[6]) Dieses Archiv Bd. 48.

[7]) Annalen des Charité-Krankenhauses. 1869. Bd. 15.

[8]) Handb. d. Pathol. u. Therap. d. Fiebers. Leipzig 1875.

[9]) Untersuch. üb. d. fieberh. Proc. u. s. Behandl. Berlin 1873.

[10]) Deutsch. Archiv f. klin. Medicin. Bd. V. S. 237. 1869. Bd. VII. S. 536. 1870. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. No. 13.

[11]) Dieses Archiv Bd. 76. S. 136—211.

gesteigert ist. Diese Steigerung ist in der Mehrzahl der Fälle sicher bei Weitem nicht ausreichend, um die Erhöhung der Körpertemperatur zu erklären; es handelt sich vielmehr ausserdem noch ohne Zweifel um Wärmestauung, doch gehe ich auf diesen Punkt an dieser Stelle nicht weiter ein; jedenfalls ist die Steigerung des Eiweisszerfalls eine der constantesten Erscheinungen des Fiebers.

Auf Grund der von einer grossen Anzahl von Autoren — H. Ranke[1]), H. V. Bosse[2]), Herm. Jansen[3]), v. Boeck[4]), C. Kerner[5]), Sassetzky[6]), Prior[7]) u. A. — über die Wirkung des wichtigsten Antipyreticums, des Chinins gemachte Beobachtung, dass dasselbe den Eiweisszerfall beschränkt, hat Binz[8]) die Ansicht ausgesprochen, dass „das Chinin in den von infectiösen Fermenten zu krankhafter Thätigkeit gereizten Zellen den Zerfall des Eiweisses und die Oxydationen etwas einschränkt“.

Dieser Anschauung stehen nun allerdings die Beobachtungen über die Wirkung der Salicylsäure und Benzoësäure entgegen. Beide Substanzen, die man doch unzweifelhaft als Antipyretica bezeichnen muss, beschränken den Eiweisszerfall nicht, sondern steigern ihn ohne Zweifel, wie für die Salicylsäure S. Wolfsohn[9]), C. Virchow[10]), G. Salomé[11]), letzterer durch Versuche an sich selbst, erwiesen haben, für die Benzoësäure E. Salkowski[12]), C. Virchow[10]) an Hunden, C. Gäthgens[13]) und

[1]) Versuche üb. d. Ausscheid. d. Harnsäure bei Menschen. München 1858.
[2]) Diss. inaug. Dorpat 1862. Der Einfluss von Arzneimitteln auf die Ausscheid. d. Harnsäure.
[3]) Unters. üb. d. Einfluss d. schwefels. Chinins auf d. Körperwärme und den Stickstoffumsatz. Diss. inaug. Dorpat 1872.
[4]) Zeitschr. f. Biolog. Bd. VII. S. 418.
[5]) Archiv f. d. ges. Physiolog. Bd. III. 1870.
[6]) Dieses Archiv. Bd. 94. S. 485.
[7]) Archiv f. d. ges. Physiolog. Bd. 34. S. 237—275.
[8]) Vorlesungen über Pharmakologie. 1886. S. 705. Verlag von August Hirschwald. Berlin.
[9]) Ueber d. Wirkung d. Salicylsäure u. salicyls. Natron. Inaug.-Diss. Königsberg 1876.
[10]) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. VI. S. 78.
[11]) Medic. Jahrb. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien. Bd. IV. S. 463. 1885.
[12]) Dieses Archiv. Bd. 78. S. 530.
[13]) Ueber Stoffwechsel eines Diabetikers verglichen mit dem eines Gesunden. Inaug.-Diss. Dorpat 1866.

P. Fürbringer[1]) an Diabetikern. Auch über das Chinin liegen zwei widersprechende Beobachtungen vor. H. Oppenheim[2]) hat in einem an sich selbst angestellten Versuche eine vermehrte Harnstoffausscheidung nach dem Gebrauch von Chinin beobachtet. In einer Dosis von 2,0 g bewirkte dasselbe eine Mehrausscheidung des Harnstoffs um 4,0 g über die Norm.

Ebenso hat Herm. Jansen[3]) bei Hühnern eine Steigerung der Harnsäureausscheidung nach dem Eingeben von Chinin beobachtet.

Ferner fanden Bauer und Künstle[4]) im Verlaufe des Abdominaltyphus bei künstlicher Herabsetzung der Fiebertemperatur durch salicylsaures Natron und Chinin keine Verminderung, sondern fast regelmässig eine geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn.

Gegen die oben erwähnten Angaben über die den Eiweisszerfall steigernde Wirkung der Benzoësäure und Salicylsäure macht Binz einige Einwendungen.

Binz[5]) sagt: „Wichtiger für uns ist die Frage nach dem Einfluss der Salicylsäure auf den Stoffwechsel. Da erscheint uns zunächst die Angabe (S. Wolfsohn und Jaffe, Baumann und Herter, C. Virchow, J. Bauer und Künstle) auffallend, sie steigere den Eiweisszerfall, gemessen durch den Stickstoff oder Schwefel des Harns. Allein in den ersten hier citirten Versuchen zeigte sich auch eine Verminderung; in den zweiten und dritten waren der Mensch ziemlich und der Hund gehörig krank von der beigebrachten Dosis, und in dem vierten Versuche lassen sich meines Erachtens die gefundenen Zahlen ebenso gut umgekehrt deuten. Unter solchen Umständen aber ist der allgemeine Schluss, bei normaler Ernährung steigere die Salicylsäure die Zersetzung des Eiweisses, nicht zulässig. Weitere Untersuchungen mit nicht krank machenden Gaben sind nöthig."

Ferner: „Bei einem Diabetiker liess das benzoësaure Natrium in Tagesgaben von 7—15 g die Menge des Zuckers unverändert,

[1]) Archiv f. klin. Medicin. Bd. 21. 1878.
[2]) Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 23. S. 446.
[3]) Inaug.-Dissert. a. a. O.
[4]) Deutsches Archiv f. klin. Medic. Bd. 24.
[5]) Vorlesungen über Pharmakolog. 1886. S. 735 u. 743.

steigerte aber die des Stickstoffs im Harn und verminderte das Körpergewicht (P. Fürbringer). Es wurde auch gefunden (C. Virchow), dass ein Hund im normalen Ernährungszustande eine beträchtliche (25—40 pCt. des normalen Eiweissumsatzes betragende) Vermehrung der Eiweisszersetzung beim Füttern mit benzoesaurem Natron erlitt. Für unsere Betrachtung ist auch das, wie die gleiche Erfahrung bei dem Salicylate, vorläufig nicht zu verwerthen, da das sonst sehr ruhige Thier ausserordentlich aufgeregt war, stieren Blick hatte, wie bei Hallucinationen in die Luft schnappte, so dass man es in die Thierarzneischule bringen musste. Dasselbe gilt für das gleiche Ergebniss, welches bei „protrahirtem Hungerzustande" gewonnen wurde, und zwar durch Gaben von 5—7,5 g Benzoësäure als Natriumsalz auf 19,6 kg Körpergewicht. Die Gaben, welche beim Menschen zur Heilwirkung gelangen, regen ihn nicht auf, greifen den Organismus in keiner erkennbaren Weise an und werden nicht im protrahirten Hüngerzustande gegeben. Zur Feststellung des Verhaltens der Benzoësäure in diesem Punkte dürften demnach wiederholte Untersuchungen nöthig sein."

Auf die widersprechenden Ergebnisse von Oppenheim und Jansen geht Binz nicht ein.

Es liesse sich nun zwar gegen die Einwendungen von Binz bezüglich der Beweiskraft der Versuche mit Benzoësäure und Salicylsäure Mancherlei sagen, indessen muss man anerkennen, dass sie nicht ganz unbegründet sind, es erschienen daher erneute Versuche über die Wirkung dieser Substanzen in der That erwünscht. Auf Veranlassung und unter Leitung meines hochverehrten Lehrers Herrn Professor Dr. E. Salkowski habe ich daher die Versuche über die Wirkung dieser Verbindungen namentlich auf den Eiweisszerfall im Organismus auf's Neue seit dem Mai 1886 aufgenommen. Die grosse Zahl der in der neueren Zeit eingeführten und unzweifelhaft wirksamen Antipyretica bot eine sehr erwünschte Gelegenheit, die Richtigkeit der Binz'schen Hypothese an ihnen zu prüfen: fand bei einem dieser Mittel eine erhebliche Steigerung des Eiweisszerfalles statt, so war sie nicht länger zu halten. Auch eine nochmalige Prüfung der Wirkung des Chinins erschien aus verschiedenen Gründen wünschenswerth und so erweiterte sich die Arbeit allmäh-

lich zu einer Untersuchung über die Wirkung der Antipyretica auf den Eiweisszerfall überhaupt, über deren Resultate im Folgenden nebst manchen mehr nebensächlichen Beobachtungen berichtet werden soll.

Vorher halte ich es indessen für nothwendig, Einiges über die Art der Ausführung der Versuche anzugeben.

Sämmtliche Versuche wurden an weiblichen Hunden angestellt, welche regelmässig genau zu derselben Tageszeit catheterisirt, alsdann gewogen und gefüttert wurden. Ausserdem wurden sie alle 3—5 Tage vor dem Fressen in's Freie geführt, um den Koth in einer untergehaltenen Abdampfschaale aufzufangen. Dadurch gelang die Abgrenzung der Fäces verschiedener Perioden meist sehr einfach. In einzelnen Fällen wurde dieselbe durch ein Klysma mit etwa 200 ccm lauwarmen Wassers erzielt. Das Futter bestand in Pferdefleisch und Schweinespeck, in der Regel mit Wasser zusammengekocht. Das Fleisch wurde für 5—6 Tage auf einmal präparirt und zwar auf folgende Weise. Es wurde durch den Muskelbündeln parallel geführte Schnitte von groben Sehnen, Bindegewebe, Blutgefässen und Fettpartien befreit, sodann durch die Fleischmühle getrieben und aus der Masse wieder jene Beimengungen sorgfältig herausgesucht; darauf wurde dasselbe in einer weithalsigen mit eingeschliffenem Stöpsel versehenen Glasflasche auf Eis aufbewahrt. Zum Abwägen der jedesmaligen Futterration wurde die ganze Fleischmasse aus der Flasche in eine grosse Porzellanschaale gebracht und zur Vertheilung des ausgeschiedenen Saftes durchgerührt, wobei dieser sofort und vollkommen wieder vom Fleisch aufgenommen wird. Die Operation des Zerkleinerns und des Einfüllens in die Flasche, sowie des Wägens geschah möglichst schnell, um keinen merklichen Wasserverlust eintreten zu lassen. Dasselbe Verfahren hat auch C. Virchow bei seinem Versuche durchgeführt. Alle Versuche wurden im Stickstoffgleichgewicht angestellt, um jeden Einwand hinsichtlich der etwa zu beobachtenden Wirkungen der Mittel abzuschneiden. Sowohl die zum Kochen des Fleisches verwendete Wassermenge, als auch die ausserdem noch vom Hund durch Trinken aufgenommene wurde genau gemessen, von der ersteren ging allerdings ein kleinerer Theil durch Verdunstung verloren.

Nicht immer gelang es, die Hunde dazu zu bringen, in der

zwischen je 2 Catheterisirungen liegenden Pause allen Harn bei sich zu behalten. Oefters wurde derselbe in den Käfig entleert, jedoch schützt die Construction des im Laboratorium gebräuchlichen Käfigs vollkommen vor jedem Verlust. Die Hunde haben als Unterlage, auf welcher sie liegen, einen aus parallel verlaufenden Eisenstäben bestehenden Rost. Wenn die Hündin Harn lassen will, ist sie nicht im Stande denselben an die mit Zinkblech bekleideten Wände des Käfigs zu spritzen, wie dieses männliche Hunde thun, sondern der Harn fliesst direct durch den Rost in den mit Zinkblech ausgekleideten unter dem Rost befindlichen Schiebkasten ab. Die Hunde können ferner wegen ihrer bedeutenden Grösse den Harn nicht in den Ecken oder in der Nähe der Seitenwände entleeren, sondern nur ziemlich in der Mitte des Rostes. Dass dies in der That ist, sieht man an den Harnstoffkrystallen, welche jedesmal, wenn eine Harnentleerung erfolgt war, die Stäbe des Rostes an einer sehr beschränkten Stelle bekleiden. Aus dem unter dem Rost befindlichen Zinkkasten fliesst der Harn in Folge einer doppelten Neigung desselben sehr schnell und mit grosser Genauigkeit in die darunter stehende Schaale ab.

In den ersten Versuchen begnügte man sich mit dem einfachen Catheterisiren des Thieres, in allen späteren Versuchen wurde nach dem Catheterisiren in die Blase mittelst eines auf den Catheter aufgestellten Gummischlauch und Trichter 200 ccm Wasser von 40°, eventuell auch Thymolwasser eingelassen und ebenso viel wieder entleert, die Blase also sorgfältig ausgespült. Dieses Spülwasser wurde besonders aufgefangen und zum sorgfältigen Spülen des Rostes und des Schiebkastens, falls eine Entleerung im Käfig stattgefunden hatte, mitverwendet. Das Volumen des direct entleerten Harnes wurde zuerst für sich gemessen, dann alles vereinigt und wie es hier üblich ist, auf ein rundes Volumen — meistens 800 ccm — aufgefüllt, nun erst das specifische Gewicht bestimmt. Dass es gelungen ist, jeden Verlust an Stickstoff auf diesem Wege zu vermeiden, zeigt das erreichte Stickstoffgleichgewicht während langer Perioden. In allen Versuchen wurde die tägliche Harnmenge zum Zwecke später etwa erforderlicher Nachuntersuchungen aufbewahrt und theils durch Erhitzen im Dampfstrom in mit Watte verstopften

Kolben, theils durch Schütteln mit 5 ccm Chloroform in einer verschlossenen Flasche conservirt [1]).

Von fundamentaler Wichtigkeit ist natürlich die genaue Bestimmung der Stickstoffeinfuhr und Stickstoffausfuhr. Bezüglich der Stickstoffeinfuhr wurde nur das Fleisch berücksichtigt, die minimale Quantität des in dem ganz fetten Speck enthaltenen Stickstoffs dagegen vernachlässigt [2]). Dieses geschah in der Erwägung, dass kleine Verluste beim Aufsammeln aller stickstoffhaltigen Abgaben des Körpers doch nicht zu vermeiden seien, welche sich dann mit dem Stickstoffgehalt des Specks compensiren konnten.

Der Stickstoffgehalt des Fleisches wurde wiederholt direct bestimmt und in Uebereinstimmung mit Voit's Angabe für Rindfleisch = 3,4 pCt. gefunden. Die Bestimmung geschah nach Kjeldahl an grösserer Menge Fleisch, die genauere Ausführung findet sich im Anhang beschrieben. Der Stickstoffgehalt des Harns wurde an je 5 ccm nach Kjeldahl festgestellt [3]), häufig in doppelter Ausführung. Zum Zurücktitriren der vorgelegten Säure diente Einviertelnormallauge. Als Indicator wurden einige Tropfen alkoholischer Methylorangelösung von 2 pro Mille benutzt. Der Fäces wurde getrocknet, gepulvert, die Haare mit der Scheere geschnitten, auf das Sorgfältigste gemischt und eine Durchschnittsprobe entnommen, der Stickstoff darin ebenfalls nach Kjeldahl ermittelt. Die Erhitzung der Fäces mit Schwefelsäure dauerte in der Regel einen ganzen Tag.

Harnsäure wurde nach E. Salkowski bestimmt.

Die Bestimmung des Gesammtschwefels im Harn, sowie im Koth wurde durch Verbrennen mit Kalisalpeter und Soda, alsdann durch Ueberführung der gebildeten Schwefelsäure in Baryumsalz ermittelt.

[1]) Ueber die Vorzüge der Conservirung mit Chloroform vor dem Erhitzen vgl. E. Salkowski. Deutsche med. W. 1888. No. 16. Ammoniakalische Zersetzung trat bei keinem der mit Chloroform conservirten Harne ein.

[2]) Zwei Analysen des Specks auf den Stickstoffgehalt (auf einem mir von Herrn Prof. E. Salkowski angegebenen Wege bestimmt) ergaben:

I.	0,234 pCt. N.	
II.	0,252 - -	
Mittel	0,243 - -	

[3]) Nur im ersten Versuche mit benzoësaurem Natron ist die Bestimmung nach Will-Varrentrapp ausgeführt.

Gesammtschwefelsäure und gebundene Schwefelsäure im Harn wurde nach Baumann mit der Modification von E. Salkowski bestimmt. Die Differenz der beiden ergiebt die präformirte Schwefelsäure.

Die Indicanreaction wurde mit Salzsäure und Chlorkalklösung oder mit Salzsäure und verdünntem Bromwasser angestellt.

Alles, was in den einzelnen Versuchen von dem oben genannten Verfahren abweicht, wird an den betreffenden Stellen erwähnt.

Nach diesen Bemerkungen gehe ich zu den einzelnen Versuchen über.

Versuch I. Benzoësaures Natron[1]).

Ohne Kenntniss von den von C. Gäthgens, später von P. Fürbringer bei Diabetikern gemachten Beobachtungen, dass bei denselben nach Darreichung von benzoësaurem Natron eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Harn eintrat, hat E. Salkowski an einem Hunde im sogenannten protrahirten Hungerzustande bei Ernährung mit 50 g condensirter Milch, 50 g Speck, 150 g Brod und 300 g Wasser durch dasselbe Mittel einen beträchtlichen bis 60 pCt. über den normalen betragenden Eiweisszerfall constatirt. Carl Virchow hat diesen Versuch an einem Hunde im normalen Ernährungszustande wiederholt, um sich zu überzeugen, ob diese Substanz, welche im ungenügend ernährten Organismus unzweifelhaft einen starken Eiweisszerfall hervorruft, auch im gut genährten Zustande dieselbe Wirkung äussert. Sein Versuch hat die obigen Angaben bestätigt, denn er hat dabei ebenfalls einen vermehrten Eiweisszerfall gefunden, welcher 25 40 pCt. über den normalen Umsatz betrug.

Wie bereits in der Einleitung ausführlicher erwähnt, veranlasste mich jedoch Binz's Einwand, die früheren Versuche noch einmal zu wiederholen.

Meine Aufgabe war nehmlich die, festzustellen, welchen Einfluss auf den Eiweissumsatz das benzoësaure Natron ausübt, wenn der Organismus sich im normalen Ernährungszustande be-

[1]) Ueber die Literatur siehe die Einleitung.

findet und das Mittel in einer ihn nicht besonders angreifenden Dosis verabfolgt wird.

Zu diesem Versuche diente mir eine circa 15 kg schwere und 2½ Jahre alte Hündin. Das Ausspülen der Blase nach dem Catheterisiren geschah bei diesem Versuche noch nicht, auch wurde das Fleisch (Pferdefleisch) abweichend von den späteren Versuchen (vgl. die Einleitung) für jeden Tag einzeln präparirt. Es wurde sorgfältig von allen Beimengungen wie Sehnen u. s. w. befreit, in kleine Würfel von etwa 1 cm Grösse geschnitten. Davon wurden 400 g mit 50 g Speck, ebenfalls fein geschnitten und 200 ccm Wasser zusammen gekocht. Das so vorher angefertigte und kalt gestellte Futter wurde gleich nach dem Catheterisiren und Wägen des Thieres demselben verabreicht.

Nachdem der Hund in das Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war, bekam er das Natriumsalz der Benzoësäure, welches vorher in warmem Wasser gelöst war, dem Futter beigemischt, und zwar in den ersten 3 Tagen je 3,0 g, in den folgenden 8 Tagen je 5,0 g, so dass er im Verlaufe von 11 Tagen 49 g des Natriumsalzes = 41,54 g reiner Benzoësäure zu sich nahm. Das Mittel wurde gut vertragen, die Fresslust bestand unverändert. Niemals trat etwa Erbrechen ein, und das Thier blieb während des ganzen Versuches vollkommen gesund.

Der Stickstoff wurde abweichend von allen späteren Versuchen nach Will-Varrentrapp durch Verbrennen mit Natronkalk bestimmt.

Zur Bestimmung von Benzoësäure und Hippursäure wurden 300—400 ccm Harn eingedampft, der Rückstand mit ebenso viel Alkohol extrahirt, in einen Kolben gebracht, gut geschüttelt, 24 Stunden stehen gelassen, abfiltrirt, eingedampft, sodann mit etwas Wasser aufgenommen und durch Salzsäure gefällt. Der Niederschlag wurde auf ein gewogenes Filter gebracht, mit Wasser ausgewaschen, im Exsiccator getrocknet und gewogen. Das Filtrat wurde mit 400—500 ccm alkoholhaltigen Aethers öfters geschüttelt, bis der letzte Aether nach dem Verdunsten keine Spur Krystalle mehr hinterliess. Die nach dem Verdunsten desselben herauskrystallisirte Masse wurde mittelst Alkohols in ein gewogenes Uhrglas oder in eine Glasschale gebracht, Alkohol verjagt, im Exsiccator getrocknet und gewogen.

Die beiden Wägungen zusammen geben die Gesammtmenge der Benzoësäure und Hippursäure an. Die Trennung dieser beiden Säuren geschah durch reinen Aether, indem das Gemenge in einer Reibschale mit demselben gut durchgerieben wurde, wobei sich die Benzoësäure in Aether auflöst, während die Hippursäure darin ungelöst verbleibt. Dieselbe wurde auf einen gewogenen Filter gebracht, mit Aether nachgewaschen, bei 100° C. getrocknet und gewogen. Die so gewonnene Hippursäure von jener Gesammtmenge abgezogen, giebt die Menge der Benzoësäure.

Bei diesem Verfahren ist der durch Schütteln mit Aether aus dem Filtrat erschöpfte Theil nicht vollkommen rein. Es liegt demnach ein geringer Fehler vor, indem die Menge der Hippursäure und Benzoësäure um ein Geringes zu gross ausfällt.

Da die Benzoësäure nach E. Salkowski[1]), Buchholtz[2]) u. A. stark antiseptische Eigenschaften besitzt, war es nicht ohne Interesse, festzustellen, wie sie nach der innerlichen Darreichung auf die Darmfäulniss einwirkt. Um diese Frage zu beantworten, wurde einmal nach dem Vorgange von Röhmann[3]), Baumann[4]), E. Salkowski[5]), V. Morax[6]), G. Hoppe-Seyler[7]) die Aetherschwefelsäure bestimmt, um aus dem Vergleich der Menge derselben einen Maassstab für die Darmfäulniss zu gewinnen, weil bekanntlich nach Baumann Fäulnissproducte im Darme wesentlich als gepaarte Schwefelsäure im Harn wieder ausgeschieden werden. Ausserdem wurde die Indicanreaction angestellt, da von jenen Fäulnissproducten das Indolderivat im Harn der Hunde vorwiegt und sich leicht nachweisen lässt.

Die erhaltenen Resultate sind in Tabelle I S. 144 verzeichnet und der Gang der Stickstoffausscheidung in einer Curve Taf. VI Fig. 1 veranschaulicht.

Vorausschicken will ich noch die Bemerkung, dass zur aufgenommenen Wassermenge auch das zur Zubereitung der Nahrung benutzte Wasser hinzugerechnet wurde. In der Vorperiode wurde also ausser diesem kein Wasser gegeben. In den Tagen, wo das Mittel verabfolgt worden war, wurden ausserdem 100 ccm Wasser zum Auflösen des Medikamentes verwendet. Später musste die Wassermenge wegen des gesteigerten Durstes des Thieres noch um 100 ccm vermehrt werden. Dass in den 3 Tagen der Nachperiode (27., 28., 29. Mai) das specifische Gewicht bedeutend höher ist, als in den übrigen Tagen, rührt davon her, dass an diesen Tagen täglich je 3,0 g isäthionsauren Natrons zu anderen Zwecken dargereicht worden sind.

Betrachten wir nun den Einfluss des benzoësauren Natrons auf die Stickstoffausscheidung etwas genauer.

Um einen vorurtheilsfreien Vergleich der Stickstoffausscheidungen in den einzelnen Perioden zu gewinnen, stelle ich im Folgenden verschiedene Arten der Berechnung an, ohne ein bestimmtes Urtheil darüber zu fällen, welche die richtigste ist. Als die normale Ausscheidung betrachte ich einmal das Mittel

1) Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 22.
2) Arch. f. exper. Pathol. Bd. 4. 1875.
3) Pflüger's Archiv. Bd. 29. S. 509.
4) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 10. S. 123.
5) Dieses Archiv. Bd. 105. 1886.
6) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10. S. 318. 1886.
7) Ebenda. Bd. 12. S. 1. 1888.

Tabelle I. Einfluss von benzoësaurem Natron.

Datum. 1886.	Körpergewicht in kg.	Aufgenommene Wassermenge ccm.	Harnmenge von 24 Stdn. ccm.	Spec. Gew. nach Auffüllung auf 500 ccm.	Stickstoff in g			Schwefelsäure als SO_3			Benzoësaures Natron eingegeb.	Auf Benzoësäure umgerechnet.
					Harn.	Koth.	Summa.	gesammt.	präform.	gebund.		
4. Mai	14,94	200	300	1028	12,04	0,779	12,819					
5. -	14,94	-	310	1028	12,32	-	13,099					
6. -	14,90	-	300	1028	13,16	-	13,939					
7. -	14,85	-	340	1020	—	-						
8. -	14,81	-	360	1027	12,04	0,524	12,564					
9. -	14,77	-	390	1028	12,32	-	12,844	0,989	0,879	0,110		
10. -	14,80	300	360	1028	12,74	-	13,264	—	—	—	3,0	2,54
11. -	14,86	-	320	1032	12,88	-	13,404	—	—	—	3,0	2,54
12. -	14,89	-	360	1032	12,04	-	12,564	—	—	—	3,0	2,54
13. -	14,90	-	340	1034	12,46	-	12,984	—	—	—	5,0	4,24
14. -	14,83	-	430	1038	14,98	-	15,504	1,099	0,983	0,116	5,0	4,24
15. -	14,79	-	345	1034	11,48	-	12,004	—	—	—	5,0	4,24
16. -	14,81	-	370	1035	13,02	-	13,544	—	—	—	5,0	4,24
17. -	14,75	-	400	1033	12,18	-	12,704	—	—	—	5,0	4,24
18. -	14,77	-	400	1033	14,70	-	15,224	0,961	0,878	0,083	5,0	4,24
19. -	14,84	400	305	1032	11,76	-	12,284	—	—	—	5,0	4,24
20. -	14,81	-	460	1035	12,18	-	12,704	—	—	—	5,0	4,24
21. -	14,77	-	430	1024	10,92	-	11,444					
22. -	14,66	-	320	1023	11,76	-	12,284					
23. -	14,65	-	—	—	11,90	0,651	12,551					
24. -	14,72	-	230	1025	12,18	-	12,831					
25. -	14,85	-	255	1026	12,18	-	12,831					
26. -	14,85	-	275	1025	12,18	-	12,831					
27. -	14,95	-	250	1030	12,18	-	12,831					
28. -	15,07	-	280	1029	11,04	-	11,691					
29. -	15,11	-	384	1030	12,04	-	12,691					
30. -	14,91	-	455	1026	11,76	-	12,411					
31. -	14,96	-	310	1024	11,34	-	11,991					
1. Juni	15,00	-	350	1027	11,20	-	11,851					
2. -	15,03	-	—	—	—	-						
3. -	15,08	-	375	1027	12,32	-	12,971					
4. -	15,10	-	490	1027	12,60	-	13,251					
5. -	15,13	-	390	1028	12,74	-	13,391					
6. -	15,12	-	295	1027	12,74	-	13,391					

der Ausscheidungen während der ganzen Versuchszeit, dann das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode allein und endlich das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode und Nachperiode zusammen. Die Tage, in welchen das Medicament verabfolgt wurde, nenne ich die Säuretage.

Es wurde ausgeschieden:

in 32 Versuchstagen		412,691 g N.
	pro Tag	12,812 -
in 5 Tagen der Vorperiode		65,265 -
	pro Tag	13,053 -
in 21 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen		266,427 -
	pro Tag	12,687 -
in 11 Säuretagen		146,184 -
	pro Tag	13,289 -
die stärkste Ausscheidung am 14. Mai		15,504 -

Fall I. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit als die normale Ausscheidung betrachtet und

12,812 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 13,289 = 103,7
die stärkste Ausscheidung am 14. Mai 15,504 = 121,0

Fall II. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode als die normale Ausscheidung betrachtet und

13,053 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 13,289 = 101,8
die stärkste Ausscheidung am 14. Mai 15,504 = 118,8.

Fall III. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der Vor- und Nachperiode zusammen als die normale Ausscheidung betrachtet und . . . . 12,687 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 13,289 = 104,7
die stärkste Ausscheidung am 14. Mai 15,504 = 122,0.

Nach allen Betrachtungen fand also unter dem Einfluss des benzoësauren Natrons eine vermehrte Stickstoffausscheidung statt, aber eine nur sehr geringfügige, die Steigerung beträgt im Mittel nur 2—5 pCt. und im Maximum 19—22 pCt. über die normale Ausscheidung.

Es ist somit bewiesen, dass das benzoësaure Natron auch im gut genährten Organismus und in einer denselben nicht krank machenden Dosis einen vermehrten Eiweisszerfall bewirkt, diese Wirkung ist aber im normalen Ernährungszustande des Organismus viel geringer als bei mangelhafter Ernährung. Es ist sehr auffällig, dass in der vorliegenden Versuchsreihe die Wirkung auf den Eiweisszerfall sehr viel geringer ausgefallen ist, wie in der nach den gleichen Methoden und ebenfalls im Stickstoffgleichgewicht angestellten Versuchsreihe von C. Virchow, in welcher die Steigerung über die Norm 25—40 pCt. betrug. Wenn im Versuche von Virchow auch die angewendeten Dosen höher waren, nehmlich 38 g in 6 Tagen, also pro Tag durchschnittlich 6,33 g, während in unserem Versuche 41,54 g in 11 Tagen oder pro Tag 3,78 g gegeben wurden, so kommt in Betracht, dass das Körpergewicht der Hunde ein sehr verschiedenes war. Rechnet man die Dosis auf 1 kg Thier um, so ergiebt sich im Mittel pro Tag für den Hund von Virchow $\frac{6,33}{26,52} = 0,238$ g, im vorliegenden Versuche $\frac{3,78}{14,90} = 0.253$ g Benzoësäure. Die Dosis ist in dem Versuche von Virchow also pro kg Körpergewicht berechnet nicht höher, und man wird daher den Einwurf von Binz, dass die starke Steigerung des Eiweisszerfalls in dem Versuche von Virchow mit der krankmachenden Wirkung der Benzoësäure in Zusammenhang stand, nicht von der Hand weisen können. Für den Umstand, dass die Benzoësäure als Natriumsalz eine wesentlich verschiedene Wirkung in den Versuchen äusserte, kann man kaum eine andere Erklärung als die Individualität des Versuchsthieres finden.

Berechne ich nun die Stickstoffeinfuhr mit dem Fleisch nach der Mittelzahl von Voit (3,4 pCt.), welche ich aus den später anzuführenden Gründen bei der Berechnung des mit dem Fleisch eingenommenen Stickstoffs bei allen Versuchen zu Grunde lege, so nahm das Thier in 32 Versuchstagen 435,2 g Stickstoff in 12800 g Fleisch ein und in demselben Zeitraum schied es 412,691 g Stickstoff aus. Es wurde also 432,2—412,691 = 22,509 g in 32 Tagen oder pro Tag 0,788 g Stickstoff nicht wieder im Harn und Koth gefunden. Zur Erklärung dieses Minus von Stickstoff kommen folgende Umstände in Betracht:

1) Der Hund zeigte einen ziemlich erheblichen Haarausfall und Abstossung von Epidermisschuppen. Von diesen wird nur ein kleiner Theil verschluckt und in den Fäces dem Stickstoffgehalt nach bestimmt, der grössere Theil entgeht der Bestimmung.

2) Es ist sehr wahrscheinlich, dass ein Theil des Stickstoffs im Organismus zurückgehalten wurde, weil das Thier sich noch im Wachsthumsstadium befand, worauf auch die Zunahme des Körpergewichtes während der Versuchszeit hindeutet.

3) Die Stickstoffbestimmung nach Will-Varrentrapp ist mit einem kleinen Fehler behaftet.

Man ist daher nicht berechtigt, aus dem Verluste von 0,788 g Stickstoff pro Tag einen Schluss über das Stickstoffdeficit zu ziehen. Dazu ist die Dauer des Versuches auch zu kurz.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ist die Menge der gebundenen Schwefelsäure in der späteren Periode der Säuretage vermindert, ebenso war die Indicanreaction in den letzten Tagen schwächer. Da aber bei diesem Versuche nur einige Bestimmungen ausgeführt worden sind, so lassen sich daraus keinerlei bestimmte Schlussfolgerungen ziehen [1].

Was die Ausscheidung der Benzoësäure betrifft, so wurden von 28,82 g derselben in 8 Tagen [2] 21,83 g = 75,7 pCt. der eingenommenen im Harn wiedergefunden, und zwar 12,13 g als Benzoësäure und 9,7 g als Hippursäure. Der als Hippursäure ausgeschiedene Theil der Benzoësäure beträgt also etwa 45 pCt., die übrigen 55 pCt. sind unverändert als Benzoësäure ausgeschieden. Vielleicht hängt die schwache Einwirkung der Benzoësäure in vorliegendem Versuche mit der relativ reichlichen Bildung von Hippursäure zusammen. Hippursaures Salz ist ohne allen Einfluss auf den Eiweisszerfall [3]. In dem Versuche von Virchow war nun eine minimale Bildung von Hippursäure zu constatiren.

Die erhaltenen Resultate fasse ich hier kurz zusammen:

1. Benzoësaures Natron bewirkt beim Hunde im normalen Ernährungszustande und in einer sein Wohlbefinden nicht schä-

[1]) Ich verweise auf den Versuch II.

[2]) Am 13., 16. und 18. Mai wurde die Bestimmung der Benzoësäure und Hippursäure nicht ausgeführt.

[3]) Vgl. den Versuch IV mit Salicylsäure.

digenden Dosis eine vermehrte Eiweisszersetzung, welche im Mittel 2—5 pCt. und im Maximum 19—22 pCt. über den normalen Umsatz beträgt. Die Wirkung ist somit im normalen Ernährungszustande nicht so beträchtlich, wie bei ungenügender Ernährung.

2. Von der resorbirten Benzoësäure erschien beinahe die Hälfte als Hippursäure und die andere Hälfte unverändert als Benzoësäure im Harn wieder, während in der Versuchsreihe von C. Virchow nur sehr geringfügige Quantitäten von Hippursäure gebildet wurden.

Versuch II. Reine Benzoësäure.

Dieser Versuch wurde viel später, als die meisten andern, und zwar zum Zwecke angestellt, um einerseits festzustellen, ob die reine Benzoësäure auf den Eiweissumsatz des Organismus dieselbe Wirkung äussert wie ihr Natriumsalz, — es waren die bisherigen Versuche stets mit Natriumsalz angestellt worden — um andererseits den vorigen Versuch zu ergänzen, da wir dort die Frage über die antiseptische Wirkung der Benzoësäure auf die Darmfäulniss offen gelassen haben.

Ein weiblicher Hund von circa 36 kg Körpergewicht bekam täglich 450 g Fleisch und 100 g Speck mit 200 ccm Wasser gekocht, nachdem er genau um 12 Uhr catheterisirt und die Blase mit 200 ccm lauwarmen Wassers ausgespült worden war. Ausserdem wurden dem Thier je nach seinem Bedürfnisse 400—600 ccm Wasser gegeben (wie in der Tabelle angegeben). Ein grosser Vortheil bei diesem Versuche war der Umstand, dass das Thier den Harn von 24 Stunden vollkommen zurückhielt, so dass während der ganzen Versuchszeit kein Tropfen Harn verloren ging. In den ersten beiden Tagen nahm das Thier keine Nahrung zu sich, da dasselbe an das ihm gebotene Futter nicht gewöhnt war; erst vom 4. Versuchstag an frass es das Futter regelmässig und vollkommen auf.

Nachdem das Stickstoffgleichgewicht hergestellt worden war, bekam der Hund reine Benzoësäure mit dem Futter gut gemischt, und zwar 3 Tage je 3,0 g, die darauf folgenden 3 Tage je 5,0 g, so dass binnen 6 Tagen 24,0 g = 4,0 g pro Tag oder 0,111 g pro kg Körpergewicht reiner Benzoësäure gegeben wurden.

Das Mittel wurde gut vertragen, Erbrechen oder Veränderungen im Allgemeinbefinden wurden nicht wahrgenommen.

Alle Stickstoffbestimmungen wurden nach Kjeldahl ausgeführt. Die Haare und Epidermisschuppen, welche im Käfig abfielen, wurden täglich sorgfältig in einer Porzellanschale aufgesammelt, auf dem Wasserbade getrocknet,

gewogen, mit der Scheere fein geschnitten und gepulvert, worauf aus der gut gemischten Masse 2 genau abgewogene Proben von circa 0,5 g zur Stickstoffbestimmung entnommen wurden. Die Abgrenzung der Fäces wurde durch Klystier erzielt. Die Bestimmung der Benzoësäure und Hippursäure im Harn wurde genau in der oben angegebenen Weise ausgeführt. Zur Anstellung der Indicanreaction wurden je 10 ccm Harn und Salzsäure in einem Reagensglas gemischt, mit etwa 1 ccm stark verdünntem Bromwasser versetzt, sodann nach einigen Minuten mit Chloroform geschüttelt.

Die erhaltenen Resultate sind in der Tabelle II. S. 150 und in Curve Fig. 2. Taf. VI. verzeichnet.

Der Stickstoff am ersten Tage (15. Juli) rührt von der früheren gemischten Kost her. Darauf folgen 2 Hungertage. Da am 2. Hungertage (17. Juli) das Thier etwas von dem vorgesetzten Futter frass, so ist die geringe Vermehrung des Stickstoffs an diesem Tage gegenüber der Ausscheidung an dem vorhergehenden erklärlich. Von dem 4. Versuchstag an wurde das Futter regelmässig aufgefressen. Da unzweifelhaft dieser 4. Tag noch unter dem Einfluss der Inanition stand, so schalte ich ihn von der Betrachtung ganz aus. Es wurden dann in den übrigen 22 Versuchstagen 339,224 g oder pro Tag 15,42 g Stickstoff im Harn, Koth und Haaren ausgeschieden. Mit dem Futter nahm das Thier in diesen Tagen 336,60 g Stickstoff in 9900 g Fleisch oder pro Tag 15,3 g Stickstoff in 450 g Fleisch ein. In 22 Tagen wurde also 339,224—336,60 = 2,624 g oder pro Tag 0,12 g Stickstoff mehr ausgeschieden, als das Thier ihn mit dem Futter aufgenommen hatte. Die Menge des eingenommenen und abgegebenen Stickstoffs in 22 Tagen deckt sich also fast vollkommen.

Nach dieser Betrachtung gehe ich auf die Stickstoffausscheidung in den einzelnen Perioden näher ein.

Es wurden ausgeschieden:

in 22 Tagen	339,224	g N,
pro Tag	15,420	-
in 14 Tagen der Vorperiode	210,728	-
pro Tag	15,052	-
in 16 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen	241,482	-
pro Tag	15,093	-
in 6 Säuretagen	97,924	-
pro Tag	16,321	-
die stärkste Ausscheidung am 2. August . . .	18,052	-

Tabelle II.
Einfluss von reiner Benzoësäure.

Datum. 1887.	Körpergewicht in kg.	Aufgenommene Wassermenge[1]) in ccm.	Harnmenge von 24 Stdn. in ccm.	Spec. Gew. nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff in g				Gebundene Schwefelsäure im Harn.	Hippursäure im Harn.	Benzoësäure im Harn.	Gesammtbenzoësäure im Harn.	Benzoësäure eingegeben
					Harn.	Koth.	Haare + Epidermis.	Summa.					
15. Juli	36,15	—	500	1020	17,290								
16. -	35,25	—	200	1010	6,265								
17. -	35,35	—	200	1010	6,895								
18. -	35,36	300	290	1018	12,600								
19. -	35,60	-	320	1016	13,216	0,457	0,244	13,917					
20. -	35,80	-	380	1018	15,232	-	-	15,933					
21. -	35,90	-	360	1017	14,168	-	-	14,869					
22. -	36,15	-	350	1020	14,112	-	-	14,813					
23. -	36,32	-	360	1017	14,280	-	-	14,981					
24. -	36,50	-	340	1017	13,440	-	-	14,141					
25. -	36,55	-	340	1017	14,672	-	-	15,373					
26. -	36,55	-	340	1016	13,272	-	-	13,973					
27. -	36,55	-	350	1017	13,104	-	-	13,805					
28. -	36,40	-	340	1017	13,160	-	-	13,861	0,0995				
29. -	36,10	-	400	1019	15,344	-	-	16,045	0,0995				
30. -	36,05	600	400	1018	15,344	-	-	16,045	0,1013				
31. -	35,65	300	420	1020	16,184	-	-	16,885	0,0806				
1. Aug.	36,00	600	380	1018	15,176	-	-	15,877	0,0604				
2. -	36,05	-	450	1021	17,304	0,504	-	18,052	0,0653	—	—	—	3,0
3. -	36,20	-	460	1020	16,744	-	-	17,492	0,0750	—	—	—	3,0
4. -	36,20	-	420	1019	15,344	-	-	16,092	0,0690	—	—	—	3,0
5. -	36,45	-	500	1019	14,448	-	-	15,196	0,0790	—	—	—	5,0
6. -	36,40	-	650	1020	14,336	-	-	15,084	0,0820	2,535	2,216	3,945	5,0
7. -	36,00	-	510	1023	15,288	-	-	16,063	0,0860	2,437	3,217	4,879	5,0
8. -	35,75	500	390	1018	14,560	0,601	-	15,405	0,0940	0,270	0,091	0,275	
9. -	36,06	600	380	1017	14,504	-	-	15,349	0,0620				

[1]) Das zur Zubereitung des Futters verwendete Wasser wurde nicht hinzugerechnet, dies gilt auch für alle folgenden Tabellen.

Fall I. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit als die normale Ausscheidung betrachtet und 15,420 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 16,321 = 105,8
die stärkste Ausscheidung am 2. August 18,052 = 117,1.

Fall II. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode als die normale Ausscheidung betrachtet und 15,052 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 16,321 = 108,4
die stärkste Ausscheidung am 2. August 18,052 = 119,9.

Fall III. Wird das Mittel der Ausscheidungen in der Vor- und Nachperiode zusammen als die normale Ausscheidung betrachtet und . . . . 15,093 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 16,321 = 108,1
die stärkste Ausscheidung am 2. August 18,052 = 119,6.

Demnach wurde durch die reine Benzoësäure ein vermehrter Eiweisszerfall von 6—8 pCt. im Mittel und von 17—20 pCt. im Maximum über den normalen Umsatz bewirkt. Ein deutlicher Unterschied zwischen der reinen Benzoësäure und ihrem Natriumsalz ist in dieser Hinsicht nicht nachweisbar, indessen wirkt die freie Benzoësäure eher etwas stärker.

Die Zahlen der Benzoë- und Hippursäure in der Tabelle, welche leider nur in den letzten Tagen ermittelt worden sind, zeigen an, dass die Säure fast vollkommen resorbirt worden ist.

Die Indicanreaction, welche in den Tagen der Vorperiode sehr ausgeprägt war, wurde namentlich in den letzten Säuretagen und in der Nachperiode deutlich vermindert. Vollkommen verschwand sie jedoch niemals.

Bei der Betrachtung der gebundenen Schwefelsäure rechne ich die beiden Tage der Nachperiode zu den Säuretagen mit, weil die Wirkung der Benzoësäure unzweifelhaft noch bestand, wie dies die Indicanreaction auch zeigt.

Gebundene Schwefelsäure wurde im Harn entleert:

in 5 Tagen der Vorperiode 0,4513 g SO_3
pro Tag 0,0903 -

in 8 Säuretagen	0,6123 g SO_3	
pro Tag	0,0765 - .	
Wird	0,0903 = 100 gesetzt,	
so ist	0,0765 = 80.	

Demnach wurde die Menge der gebundenen Schwefelsäure unter dem Gebrauche von Benzoësäure durchschnittlich um 20 pCt. der normalen Ausscheidung vermindert.

Die Untersuchung der Bakterien in den Fäces wurde zweimal vorgenommen. Am Ende der Vorperiode und am Ende der Säuretage wurde der Fäces gleich nach der Ausspülung der Blase durch ein Klysma mit 200 ccm lauwarmen Wassers in eine Porzellanschaale entleert und von der Mitte der festen Kothmasse wurde genau 1,0 g in eine sterilisirte Schaale entnommen und mit 100 cc. sterilisirten Wassers unter allmählichem Zusatz und stetem Umrühren aufgelöst, alsdann wurde von dieser Lösung oder richtiger Suspension mittelst sterilisirter Pipette 1 Tropfen mit Nährgelatine gemischt auf eine Platte gegossen (No. 1). 1 ccm von der Kothlösung wurde in einen mit 100 ccm Wassers vorher sterilisirten Kolben gebracht, gut geschüttelt und davon 1 Tropfen auf eine zweite Platte gegossen (No. 2). Auf gleiche Weise wurde daraus eine dritte Verdünnung gemacht (No. 3).

Es ergaben sich:

	Zahl der Colonien in der Vorperiode		
	Platte No. 1.	Platte No. 2.	Platte No. 3.
Nach 24 Stunden	4998	1	0
Nach 2mal 24 Stunden	verflüssigt	225	7
	Zahl der Colonien in den Säuretagen		
	Platte No. 1.	Platte No. 2.	Platte No. 3.
Nach 24 Stunden	792	0	0
Nach 2mal 24 Stunden	792	13	5.

Bei diesem Verfahren war die Verdünnung von No. 1 noch nicht gross genug. Die Zählung der einzelnen Colonien gelang namentlich am Normaltage sehr schwierig. In No. 2 und No. 3 war dagegen die Verdünnung schon zu stark. Die Zahl der Bakteriencolonien in den beiden Platten von No. 1 verhält sich wie 4992 : 792 oder rund 6 : 1. Demnach wurde die Zahl der Bakterien im Darme unter dem Gebrauche von Benzoësäure etwa auf $\frac{1}{6}$ der normalen herabgesetzt.

Aus allen diesen Untersuchungen ist wohl der Schluss gestattet, dass die antiseptischen Eigenschaften der Benzoësäure nach der innerlichen Darreichung derselben auch im Darmkanale fortbestehen. Die dadurch bedingte Verminderung der Bakterienzahl im Darme ist indessen ungleich grösser, wie die der gebundenen Schwefelsäure im Harn, so dass mir die Vermuthung nicht ganz unbegründet erscheint, dass unter den vielen Bakterienarten im Darmtractus diejenigen, deren Stoffwechselproducte im Harn als Aetherschwefelsäure ausgeschieden werden, gegen die Einwirkung der Benzoësäure widerstandsfähiger sind, wie die übrigen [1]).

Die erhaltenen Resultate fasse ich kurz folgendermaassen zusammen:

1. Der Genuss reiner Benzoësäure bewirkt beim Hunde im normalen Ernährungszustande ebenfalls eine vermehrte Eiweisszersetzung, welche 6—8 pCt. im Mittel und 17—20 pCt. im Maximum über den normalen Umsatz beträgt. Ein Unterschied zwischen reiner Benzoësäure und ihrem Natriumsalz ist in dieser Hinsicht nicht deutlich nachweisbar, jedoch ist die Wirkung der freien Säure eher etwas stärker.

2. Die antiseptische Wirkung der Benzoësäure besteht nach der innerlichen Darreichung derselben auch im Darmtractus fort. Die Menge der gebundenen Schwefelsäure im Harn wurde dabei nur um 20 pCt. der normalen Ausscheidung herabgesetzt, während die Zahl der Bakterien im Darm dadurch circa auf $\frac{1}{6}$ der normalen reducirt wurde. Der Indicangehalt im Harn nahm dabei ebenfalls deutlich ab, verschwand aber nicht vollkommen.

3. Die reine Benzoësäure wurde beim innerlichen Gebrauche fast vollkommen resorbirt und erschien davon beinahe die Hälfte als Hippursäure im Harn, während der übrige Theil unverändert als solche ausgeschieden wurde.

Versuch III. Salicylsaures Natron.

Mit der Frage über die Wirkung der Salicylsäure auf den Eiweissumsatz im Organismus haben sich bisher drei Autoren beschäftigt.

[1]) Die gleiche Erfahrung wurde bei Acetanilid (Antifebrin) gemacht.

Zuerst hat S. Wolfsohn[1]) 6 Versuche hierüber an Hunden angestellt. Bei zweien von diesen trat eine starke Verminderung und in den darauf folgenden Tagen eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn ein. Die 4 übrigen Versuche, bei welchen die Salicylsäure einmal rein, dreimal als Natriumsalz dem Hunde entweder im Hungerzustande oder bei Fleischfütterung gegeben wurden, ergaben sämmtlich eine von Anfang an eintretende Vermehrung der Harnstoffausscheidung.

Der Versuch von C. Virchow[1]) hat beim Hunde ebenfalls einen vermehrten Eiweisszerfall durch die Salicylsäure constatirt.

Bei allen diesen Untersuchungen waren leider die Versuchsthiere durch das Mittel stark angegriffen und in den meisten Fällen trat Erbrechen ein, welche beiden Umstände die Resultate wesentlich trübten.

In der letzten Zeit hat E. G. Salomé[1]) einen Versuch an sich selbst angestellt. Hierbei constatirte er erst durch grosse Dosen Salicylsäure eine vermehrte Ausscheidung des Stickstoffs und der Harnsäure. Es ist dabei sehr auffallend, dass kleine Dosen dieses Mittels keine Vermehrung des Harnstoffs, und eine geringe Verminderung der Harnsäure hervorriefen.

Aus dem Versuche von P. Fürbringer[2]) geht ferner hervor, dass das salicylsaure Natron bei Diabetikern eine Abnahme des Harnstoffs bewirkt.

Es sind also eiweisszersetzende Eigenschaften der Salicylsäure noch nicht ganz sicher festgestellt; und Binz verlangt daher mit Recht noch weitere Untersuchungen mit nicht krankmachenden Dosen.

Das ist der Grund, warum ich diesen Versuch hier wiederhole.

Die Hündin, welche schon zum Versuch I benutzt worden war, wurde durch Fütterung mit 400 g Fleisch, 50 g Speck und mit 200 ccm Wasser in eine annähernd gleichmässige Stickstoffausscheidung gebracht.

Am 10. Versuchstag (26. Juli) nahm das Thier mit dem Futter gemischt 5,0 g Salicylsäure, welche vorher mit Natriumcarbonatlösung neutralisirt worden war. Nach einigen Minuten wurde von dem Genossenen über $\frac{3}{4}$ erbrochen und nicht wieder aufgefressen.

Am 11. Tage verweigerte der Hund das mit Salzlösung gemischte Futter. Es wurde daher die neutralisirte Lösung von 3,0 g Salicylsäure durch die

[1]) Vgl. die Einleitung.
[2]) Archiv f. klin. Med. 1878. Bd. 21. S. 476.

Sonde in den Magen eingeführt. Darauf frass er das Futter ohne Salzlösung auf. Erst 14 Stunden[1]) nach der Nahrungsaufnahme erbrach er von dem Genossenen über die Hälfte fast unverändert und frass es nicht wieder auf.

Am 12. Tage wurden 3,0 g Salicylsäure gleich nach der Nahrungsaufnahme durch die Sonde in den Magen hineingebracht. Nach wenigen Minuten wurde das Futter fast vollkommen erbrochen und nicht wieder aufgefressen.

Da das Thier stark angegriffen war, musste das Mittel ausgesetzt werden; doch frass es in den folgenden Tagen das Futter wieder völlig auf.

Dieser Versuch ist zwar für unsere Zwecke unbrauchbar, da er aber dennoch in einigen Punkten Interesse bietet, so verzeichne ich den Gang der Stickstoffausscheidung in folgender

Tabelle III.

Einfluss der Salicylsäure auf die Stickstoffausscheidung.

Datum.	Körpergewicht in kg.	Harnmenge von 24 Stunden ccm.	Specifisches Gewicht nach Auffüllung auf 500 ccm.	Stickstoff im Harn.	Salicylsäure (als Natriumsalz).
17. Juli 1886	19,65	210	1022	10,36	
18. -	18,51	220	1024	11,20	
19. -	18,50	275	1026	12,32	
20. -	18,45	verloren			
21. -	18,35	270	1027	12,88	
22. -	18,27	270	1030	14,14	
23. -	18,23	260	1027	13,16	
24. -	18,21	230	1027	12,60	
25. -	18,16	320	1040	12,04	
26. -	17,42	320	1037	13,30	5,0
27. -	17,28	320	1022	9,94	3,0
28. -	17,75	260	1020	10,64	3,0
29. -	17,58	300	1023	11,76	
30. -	17,80	330	1023	11,34	
31. -	17,92				

Wenn ich die Menge des gefressenen Fleisches in den 3 Säuretagen ungefähr berechne, indem ich das Quantum der erbrochenen Masse von dem Futter abziehe, so ist am ersten Säuretag nur ein Drittel des Futters = circa 130 g Fleisch, am 2. Tag etwa die Hälfte = 200 g und am 3. Tag nichts von dem Genossenen zurückbehalten worden. Demnach wurde in diesen 3 Tagen circa 11,22 g Stickstoff in 330 g Fleisch im Ganzen aufgenommen, während die ausgeschiedene Stickstoffmenge in denselben Tagen 33,84 g betrug. Es wurde also in 3 Säure-

[1]) An diesem Tage wurde das Futter erst um 5 Uhr Nachmittags aufgefressen. Das Erbrechen trat am folgenden Morgen gegen 7 Uhr ein.

tagen ungefähr 22,0 g Stickstoff mehr ausgeschieden, als mit dem Futter eingenommen worden war. Wenn auch dieser Ueberschuss der Ausscheidung über die Einnahme durchaus nicht allein auf die Wirkung der Salicylsäure zu beziehen ist, so ist dieselbe doch jedenfalls wesentlich daran betheiligt.

Die Ausscheidung von 10,64 g Stickstoff am dritten Säuretag, wo das Futter gleich nach der Aufnahme fast vollkommen erbrochen und nicht wieder aufgefressen wurde, machen mit der obigen Betrachtung zusammen die eiweisszersetzenden Eigenschaften der Salicylsäure sehr wahrscheinlich; da aber das Thier durch das Mittel stark angegriffen war und namentlich die durch das Erbrechen bedingte unregelmässige Nahrungsaufnahme keinen sicheren Maassstab für die eingenommene Stickstoffmenge giebt, ist es uns nicht gestattet, aus diesem Versuche über die Wirkung der Salicylsäure auf den Eiweissumsatz einen Schluss zu ziehen.

Sehr auffallend ist hier die Thatsache, dass am 2. Säuretag über die Hälfte des genossenen Futters erst nach 14 Stunden nach der Aufnahme fast unverändert erbrochen wurde. Daraus geht unzweifelhaft hervor, dass das salicylsaure Natron beim Hunde in einer relativ grossen Dosis gegeben die Verdauung wesentlich beeinträchtigt und das genossene Futter unter Umständen eine sehr lange Zeit fast unverändert im Magen liegen bleibt.

Ich glaube daher, dass die anfängliche starke Abnahme der Stickstoffausscheidung in den ersten beiden Versuchen von S. Wolfsohn zum Theil durch die in Folge der gestörten Verdauung durch die Salicylsäure mangelhaft stattgehabte Resorption des aufgenommenen Futters, zum Theil durch den in Folge des Erbrechens unvermeidlichen Verlust des Stickstoffs bedingt ist.

Versuch IV. Salicylsaures Natron.

Die bisherigen Versuche haben uns gezeigt, dass die Hunde die Salicylsäure schlecht vertragen und dieselbe bei ihnen sehr leicht Erbrechen erregt, welcher Umstand die Wirkung dieses Medicamentes auf den Eiweissumsatz jedenfalls stark beeinträchtigt und die Anstellung vorwurfsfreier Versuche unmöglich macht. Um diesen Uebelstand möglichst zu vermeiden, habe ich den folgenden Versuch an einem grossen Hunde mit einer kleinen Menge salicylsauren Natrons angestellt, derselbe verlief

glücklicher Weise vollkommen glatt; Erbrechen und sonstige Störungen im Allgemeinbefinden wurden während und nach der Versuchszeit niemals beobachtet.

Nachdem eine circa 25,7 kg schwere Hündin durch die Fütterung mit 450 g Fleisch, 100 g Speck und 200 ccm Wasser in das Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war, bekam sie 4 Tage hinter einander je 2,0 g salicylsauren Natrons dem Futter gut beigemischt, so dass sie im Verlaufe von 4 Tagen 8,0 g des Natronsalzes = 6,08 g der reinen Salicylsäure im Ganzen bekam. Die Ausspülung der Blase und die Bestimmung des Stickstoffs in den abgefallenen Haaren und Epidermisschuppen wurden bei diesem Versuche noch nicht ausgeführt.

Zur Bestimmung der reducirenden Substanz im Harn wurden nach E. Salkowski[1]) 5 ccm Harn mit 5 ccm Natronlauge von 1,34 spec. Gewicht und 3—6 ccm Kupfersulfatlösung (10procentig) gemischt, in einem kleinen Kölbchen zum Sieden erhitzt und 5 Minuten im Sieden erhalten, dann mit Wasser verdünnt, mit nicht zu starker Salzsäure angesäuert, auf ungefähr 100 ccm gebracht, ferner mit einer verdünnten Lösung von Rhodankalium in möglichst geringem Ueberschuss ausgefällt, der entstandene weisse Niederschlag von Kupferrhodanür nach 24 Stunden auf einem gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen, bei 115° getrocknet, gewogen. Berechnet man die reducirende Substanz als Traubenzucker, so entsprechen 607 Theile desselben 180 Theilen wasserfreien Traubenzuckers.

Die erhaltenen Resultate sind in der Tabelle IV. S. 158 u. 159 und Curve Fig. 3 Taf. VI. verzeichnet.

In 31 Tagen (vom 1. October bis 1. November ausschliesslich 9. October) wurden 480,909 g pro Tag also 15,513 g Stickstoffs ausgeschieden. Mit dem Futter nahm das Thier 474,3 g Stickstoff in 13,95 kg Fleisch im Ganzen, pro Tag 15,3 g Stickstoff in 450 g Fleisch ein. Es hat demnach 480,909—474,3 = 6,609 g Stickstoff in 31 Tagen, pro Tag also 0,213 g Stickstoff mehr ausgeschieden, als mit dem Futter eingenommen.

Dieses Plus der Stickstoffausscheidung kommt unzweifelhaft von dem Umstande her, dass der Versuch in einer Zeit abgeschlossen wurde, in welcher das Thier nach der Einwirkung der Salicylsäure noch nicht wieder vollkommen in das Stickstoffgleichgewicht gekommen war, d. h. den durch die Salicylsäure bewirkten Verlust noch nicht wieder gedeckt hatte.

Was man bei diesem Versuche als die normale Ausscheidung betrachten soll, ist schwer anzugeben, weil einmal die

[1]) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. No. 10.

Tabe

Einfluss von salic

Datum. 1886.	Körpergewicht in kg.	Aufgenomm. Wassermenge in ccm.	Harnmenge von 24 Stunden in ccm.	Spec. Gew. nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff im			Harnsäure.	Reducirende Substanz im Harn au wasserfreien Traubenzucker berechnet	
					Harn.	Koth.	Summa.		g.	pCt.
1. Oct.	25,69	100	310	1020	14,140	0,590	14,730	—	—	—
2. -	25,47	-	—	1025	15,092	-	15,682	—	—	—
3. -	25,36	-	—	1022	15,330	-	15,920	—	—	—
4. -	25,37	-	340	1022	15,092	-	15,682	0,108	4,006	1,18
5. -	25,23	-	330	1022	14,504	-	15,094	0,107	2,800	0,85
6. -	25,16	-	340	1023	15,680	0,585	16,265	0,102	2,392	0,71
7. -	25,13	200	340	1022	15,484	-	16,069	0,090	4,110	1,21
8. -	25,20	-	340	1022	15,680	-	16,265	0,095	3,900	1,15
9. -	25,05	-	verlor.	—	—	-	—	—	—	—
10. -	25,10	-	350	1025	15,876	-	16,461	0,106	4,110	1,17
11. -	24,94	-	—	1030	16,464	-	17,049	0,138	4,980	—
12. -	24,51	-	340	1032	18,228	-	18,813	0,157	5,044	1,48
13. -	24,11	-	300	1028	17,444	-	18,029	0,122	4,110	1,37
14. -	24,10	-	—	1025	17,444	0,464	17,908	0,097	4,200	—
15. -	23,75	-	—	1023	15,484	-	15,948	0,064	2,659	—
16. -	23,55	400	250	1021	14,504	-	14,968	0,083	1,453	0,58
17. -	23,75	-	260	1022	13,916	-	14,380	0,078	0,814	0,31
18. -	23,85	-	300	1020	14,112	-	14,576	0,078	2,280	0,76
19. -	24,10	-	280	1020	14,504	-	14,968	0,071	1,950	0,70
20. -	24,25	-	280	1021	14,112	-	14,576	0,062	0,870	0,31
21. -	24,45	-	320	1024	15,680	-	16,144	0,083	1,130	0,35
22. -	24,59	-	340	1024	15,288	-	15,752	0,083	1,785	0,53
23. -	24,72	-	350	1024	15,092	0,451	15,543	0,087	2,980	0,85
24. -	24,75	-	400	1027	15,092	-	15,543	0,078	2,090	0,52
25. -	24,52	-	390	1025	14,112	-	14,563	0,050	2,090	0,54
26. -	24,45	-	430	1026	14,896	-	15,347	0,058	2,366	0,55
27. -	24,41	-	440	1026	14,308	-	14,759	0,073	2,850	0,65
28. -	24,33	-	430	1026	13,720	-	14,171			
29. -	24,17	-	360	1023	14,112	-	14,563			
30. -	24,10	-	340	1023	13,328	-	13,779			
31. -	24,02	-	390	1023	13,132	-	13,583			
1. Nov.	23,98	-	420	1020	13,328	-	13,779			

Wirkung des Medicamentes nach dem Aussetzen desselben noch einige Tage lang fortbestand, und weil ferner eine compensatorische Minusausscheidung verschieden lang den Säuretagen folgte. Aus demselben Grunde ist hier ein richtiger Vergleich verschiedener Ausscheidungen in den einzelnen Perioden mit mancherlei Schwierigkeiten verknüpft.

Bisher haben wir als die normale Ausscheidung dreierlei

l e IV.

saurem Natron.

Schwefel in g			Gesammtschwefelsäure im Harn als S.	Gesammt-S im Harn : N im Harn.	SO_3 im Harn als S : N im Harn.	SO_3 im Harn als S : S im Harn.	Salicylsaures Natron eingegeben.	Auf Salicylsäure umgerechnet.	Hippursäure eingegeben.	Stickstoffgehalt in Hippursäure.
Harn.	Koth.	Summa.								
—	0,117									
—	-									
—	-									
0,939	-	1,056	0,635	1 : 15,1	1 : 23,8	1 : 1,48				
0,943	-	1,060	0,650	1 : 15,4	1 : 22,3	1 : 1,45				
1,051	0,132	1,183	0,662	1 : 14,9	1 : 24,4	1 : 1,63				
1,043	-	1,175	0,662	1 : 14,8	1 : 23,4	1 : 1,58				
1,066	-	1,198	0,616	1 : 14,7	1 : 25,5	1 : 1,74				
—	-									
0,993	-	1,125	0,612	1 : 16,0	1 : 25,9	1 : 1,62	2,0	1,52		
0,997	-	1,129	0,666	1 : 17,1	1 : 24,7	1 : 1,50	2,0	1,52		
1,155	-	1,287	0,824	1 : 15,8	1 : 22,1	1 : 1,40	2,0	1,52		
1,213	-	1,345	0,735	1 : 14,4	1 : 23,7	1 : 1,65	2,0	1,52		
1,028	0,085	1,113	0,701	1 : 17,0	1 : 24,9	1 : 1,47				
0,893	-	0,978	0,643	1 : 17,2	1 : 24,1	1 : 1,39				
0,897	-	0,982	0,643	1 : 16,2	1 : 22,6	1 : 1,40				
0,878	-	0,963	0,616	1 : 15,8	1 : 22,6	1 : 1,43				
0,924	-	1,009	0,639	1 : 15,3	1 : 22,1	1 : 1,45				
1,005	-	1,090	0,624	1 : 14,4	1 : 23,2	1 : 1,75				
0,989	-	1,074	0,607	1 : 14,3	1 : 23,2	1 : 1,63				
1,116	-	1,201	0,708	1 : 14,1	1 : 22,1	1 : 1,58				
1,089	-	1,175	0,701	1 : 14,0	1 : 21,8	1 : 1,53				
0,785	0,072	0,857	0,520	1 : 19,2	1 : 29,0	1 : 1,51				
1,005	-	1,077	0,608	1 : 15,0	1 : 24,8	1 : 1,65	—	—	3,0	0,235
0,650	-	0,722	0,620	1 : 21,7	1 : 22,8	1 : 1,03	—	—	3,0	0,235
1,016	-	1,088	0,631	1 : 14,7	1 : 23,6	1 ; 1,61	—	—	3,0	0,235
1,074	-	1,146	0,523	1 : 13,3	1 : 27,5	1 : 2,05	—	—	3,0	0,235

Betrachtungen angeführt. Einmal wurde das Mittel der Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit, dann das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode allein und endlich das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode und Nachperiode zusammen als die normale Ausscheidung betrachtet. Da aber die letzte Betrachtungsweise bei diesem Versuche wegen der dauernden Verminderung fast aller Ausscheidungen in der Nachperiode

unzweifelhaft einen viel geringeren Werth giebt, so lasse ich dieselbe hier ganz weg und führe nur die ersten beiden Betrachtungen an. Um die Wiederholungen zu vermeiden, bezeichne ich das Mittel der Ausscheidungen in der ganzen Versuchszeit oder in den Tagen, soweit die Bestimmungen ausgeführt worden sind, als Mittel I, und das Mittel der Ausscheidungen in der Vorperiode allein als Mittel II.

In Bezug auf die Stickstoffausscheidung stehen die beiden ersten Tage der Nachperiode, wie es aus der Tabelle ersichtlich ist, mehr oder minder noch unter dem Einfluss des Medicamentes. Daher rechne ich diese beiden Tage einmal zu den Säuretagen mit und bezeichne dieselben dann als die Wirkungstage; das andere Mal schalte ich die genannten beiden Tage von der Betrachtung ganz aus, weil sie doch nicht als wirkliche Säuretage betrachtet werden können, welche unter voller Wirkung des Medicamentes stehen.

Es sind ausgeschieden worden:

in 31 Versuchstagen	480,909	g N,
pro Tag	15,513	-
in 8 Tagen der Vorperiode	125,707	-
pro Tag	15,700	-
in 17 Tagen der Nachperiode (vom 16. October bis 1. November)	250,994	-
pro Tag	14,176	-
in 25 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen	376,701	-
pro Tag	15,070	-
in 6 Wirkungstagen (10.—15. October). . . .	104,208	-
pro Tag	17,368	-
in 4 Säuretagen.	70,352	-
pro Tag	17,588	-
die stärkste Ausscheidung am 12. October . .	18,813	-

Wird Mittel I als die normale Ausscheidung betrachtet und 15,513 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den

Wirkungstagen	17,368	= 112
in den Säuretagen	17,588	= 113,4
die stärkste Ausscheidung am 12. Oct.	18,813	= 121,3

Wird Mittel II als die normale Ausscheidung betrachtet und 15,700 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung

in den Wirkungstagen . . . . . 17,368 = 110,6

in den Säuretagen . . . . . . 17,588 = 113,4

die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. 18,813 = 119,8.

Demnach fand unter dem Einfluss der Salicylsäure eine Mehrausscheidung des Stickstoffs im Mittel von 10,6—12 pCt. in den Wirkungstagen, von 12—13,4 pCt. in den Säuretagen und im Maximum von 19,8—21,3 pCt. über die normale Ausscheidung statt.

Harnsäure wurde ausgeschieden:

in 23 Tagen (4.—27. Oct. ausschliesslich 9. Nov.) . 2,070 g,

pro Tag 0,090 -

in 5 Tagen der Vorperiode (vom 4.—8. October) . . 0,502 -

pro Tag 0,100 -

in 14 Tagen der Nachperiode (14.—27. October) . . 1,045 -

pro Tag 0,075 -

in 19 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen . 1,547 -

pro Tag 0,081 -

in 4 Säuretagen . . . . 0,523 -

pro Tag 0,131 -

die stärkste Ausscheidung am 12. October . . . . 0,157 -

Wird Mittel I als die normale Ausscheidung betrachtet und 0,090 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den

Säuretagen . . . . 0,131 = 145,6

die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. . 0,157 = 174,4.

Wird Mittel II als die normale Ausscheidung betrachtet und 0,100 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den

Säuretagen . . . . 0,131 = 131

die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. . 0,157 = 157.

Die Ausscheidung der Harnsäure wurde durch die Salicylsäure ebenfalls vermehrt und zwar im Mittel um 31—45,6 pCt. und im Maximum um 57—74,4 pCt. über die Norm. Die Steigerung der Harnsäureausscheidung ist somit stärker, wie die des Gesammtstickstoffs.

Reducirende Substanz im Harn wurde ausgeschieden, berechnet als Traubenzucker

in 23 Tagen . . . . 64,976 g,
pro Tag 2,851 -
in 5 Tagen der Vorperiode . . . . 17,215 -
pro Tag 3,443 -
in 14 Tagen der Nachperiode . . . . 29,517 -
pro Tag 2,108 -
in 19 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen . 46,732 -
pro Tag 2,480 -
in 4 Säuretagen . . . . 18,244 -
pro Tag 4,559 -
die stärkste Ausscheidung am 12. October . . . . 5,044 -

Wird Mittel I als die normale Ausscheidung betrachtet und
2,851 = 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 4,559 = 159,9
die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. . 5,044 = 176,9.

Wird Mittel II als die normale Ausscheidung betrachtet und
3,443 = 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 4,559 = 132,4
die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. . 5,044 = 146,5.

Es fand also auch eine sehr starke Vermehrung der reducirenden Substanz durch die Salicylsäure statt, welche 60 bis 77 pCt. über die normale Ausscheidung betrug.

Dass diese reducirende Substanz kein Traubenzucker ist, ist durch den negativen Erfolg sowohl der Gährungsprobe wie der Fällungsmethode des Zuckers mit Kupferoxydhydrat nach E. Salkowski bewiesen. Andererseits ist es auch festgestellt, dass diese Eigenschaft der Salicylsäure selber nicht zukommt, da die directen Proben mit derselben keine Reduction geben.

Gesammtschwefel im Harn und Koth wurde ausgeschieden:

in 23 Tagen . . . . 24,712 g,
pro Tag 1,074 -
in 5 Tagen der Vorperiode . . . . 5,672 -
pro Tag 1,134 -

in 14 Tagen der Nachperiode		14,164 g,
	pro Tag	1,012 -
in 19 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen .		19,836 -
	pro Tag	1,044 -
in 4 Säuretagen		4,886 -
	pro Tag	1,222 -
die stärkste Ausscheidung am 13. October		1,345 -

Wird Mittel I als die normale Ausscheidung betrachtet und 1,074 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den Säuretagen . . . . 1,222 = 113,7

die stärkste Ausscheidung am 13. Oct. . 1,345 = 125,9.

Wird Mittel II als die normale Ausscheidung betrachtet und 1,134 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den Säuretagen . . . . 1,222 = 107,2

die stärkste Ausscheidung am 13. Oct. . 1,345 = 118,6.

Demnach fand die vermehrte Ausscheidung des Gesammtschwefels im Harn und Koth durch die Salicylsäure im Mittel um 7,2—13,7 pCt. und im Maximum um 18,6—25,9 pCt. über die normale Ausscheidung statt.

Gesammtschwefelsäure im Harn auf Schwefel berechnet wurde ausgeschieden:

in 25 Tagen		14,827 g S,
	pro Tag	0,593 -
in 5 Tagen der Vorperiode		3,206 -
	pro Tag	0,641 -
in 14 Tagen der Nachperiode		8,784 -
	pro Tag	0,627 -
in 19 Tagen der Vor- und Nachperiode zusammen		11,990 -
	pro Tag	0,709 -
die stärkste Ausscheidung am 12. October . . .		0,824 -

Wird Mittel I als die normale Ausscheidung betrachtet und 0,593 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den Säuretagen . . . . 0,709 = 119,6

die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. . 0,824 = 138,9.

Wird Mittel II als die normale Ausscheidung betrachtet und 0,641 = 100 gesetzt,

so ist die mittlere Ausscheidung in den
Säuretagen . . . . 0,709 = 110,6
die stärkste Ausscheidung am 12. Oct. . 0,824 = 128,5.

Die Vermehrung der Gesammtschwefelsäure im Harn durch die Salicylsäure betrug im Mittel 10,6—19,6 pCt. und im Maximum 28,5—38,9 pCt. über die normale Ausscheidung.

Dass die grosse Unregelmässigkeit der ausgeschiedenen Schwefelmenge besonders in den letzten Tagen der Nachperiode nicht etwa durch Bestimmungsfehler bedingt ist, geht schon daraus hervor, dass die Ausscheidung der Gesammtschwefelsäure in denselben Tagen ebenfalls grossen Schwankungen unterworfen ist.

Die stärkste Ausscheidung sowohl des Stickstoffs, wie der Harnsäure, der reducirenden Substanz und der Gesammtschwefelsäure im Harn fiel auf ein und demselben Tag (12. October) zusammen, die des Gesammtschwefels erfolgte aber einen Tag später.

Um das relative Verhältniss des Stickstoffs, Schwefels und der Gesammtschwefelsäure, welche in den verschiedenen Perioden im Harn ausgeschieden worden sind, zu einander näher in Betrachtung zu ziehen, führe ich zunächst die absoluten Mengen derselben an.

Es wurden ausgeschieden:

in 23 Versuchstagen (vom 4.—27. October, ausschliesslich den 9.)
N = 355,996 g,
S = 22,749 -
SO_3 als S = 14,827 -

in 5 Tagen der Vorperiode (4.—8. October)
N = 76,440 g,
S = 5,024 -
SO_3 als S = 3,206 -

in 4 Säuretagen (10.—13. October)
N = 68,021 g,
S = 4,358 -
SO_3 als S = 2,837 -

in 14 Tagen der Nachperiode (14.—27. October)
N = 211,544 g,
S = 13,349 -
SO_3 als S = 8,784 -

in 19 Tagen der Vor- und Nachperiode

N = 287,984 g,
S = 18,391 -
SO_3 als S = 11,990 -

in 18 Tagen der Säure- und Nachperiode

N = 279,556 g,
S = 17,707 -
SO_3 als S = 11,621 -

Der Gesammtschwefel im Harn verhält sich zu dem Gesammtstickstoff im Harn im Mittel von:

5 Tagen der Vorperiode	wie	1 : 15,1,
4 Säuretagen	-	1 : 15,6,
14 Tagen der Nachperiode	-	1 : 15,8,
19 Tagen der Vor- und Nachperiode .	-	1 : 15,8,
18 Tagen der Säure- und Nachperiode	-	1 : 15,8.

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, bleibt das Verhältniss des Schwefels zu dem Stickstoff im Harn in allen Tagen der Vorperiode fast constant (im Durchschnitt = 1 : 15). Dies ändert sich aber in den Säuretagen und in der Nachperiode, und zwar es wird unregelmässiger und in den einzelnen Tagen sogar ziemlich grossen Schwankungen unterworfen. Wenn man aber das Mittel der einzelnen Perioden zu einander vergleicht, so bleibt das Verhältniss doch annähernd constant.

Man kann daraus wohl folgenden Schluss ziehen:

So lange im Organismus eine gleiche Quantität des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweisses von derselben Qualität oxydirt wird, bleibt das Verhältniss des Schwefels zu dem Stickstoff im Harn ganz constant. Sobald aber durch ein differentes Mittel, wie die Salicylsäure ausser dem Nahrungseiweiss noch Organeiweiss zerstört wird, wird jenes Verhältniss in den einzelnen Tagen unregelmässig, und zwar nicht blos in den Säuretagen, sondern auch in den darauf folgenden Tagen der Nachperiode, ohne aber dass dasselbe im Mittel der einzelnen Perioden wesentlich geändert wird. Jene Unregelmässigkeit wird wohl dadurch bedingt, dass der Schwefel und Stickstoff, welche beiden Stoffe von ein und demselben Organeiweiss stammen, nicht gleichzeitig und parallel ausgeschieden wird.

Die Gesammtschwefelsäure im Harn auf S berechnet verhält sich zu dem Stickstoff im Harn im Mittel von:

5 Tagen der Vorperiode	wie	1 : 23,8,
4 Säuretagen	-	1 : 24,0,
14 Tagen der Nachperiode	-	1 : 24,1,
19 Tagen der Vor- und Nachperiode .	-	1 : 24,1,
18 Tagen der Säure- und Nachperiode	-	1 : 24,1.

Dieses Verhältniss bleibt im Mittel mehrerer Tage auch constant.

Die Gesammtschwefelsäure im Harn auf S berechnet verhält sich zu dem Gesammtschwefel im Harn im Mittel von:

5 Tagen der Vorperiode	wie	1 : 1,57,
4 Säuretagen	-	1 : 1,53,
14 Tagen der Nachperiode	-	1 : 1,52,
19 Tagen der Vor- und Nachperiode .	-	1 : 1,52,
18 Tagen der Säure- und Nachperiode	-	1 : 1,52.

Demnach wurde in allen Perioden circa $\frac{2}{3}$ des Gesammtschwefels im Harn als Schwefelsäure ausgeschieden in Uebereinstimmung mit der Angabe von E. Salkowski[1]).

Die Indicanreaction im Harn bestand auch in den Säuretagen beinahe unverändert fort. Es scheint demnach die Salicylsäure sehr schnell resorbirt zu werden, ehe sie im Darm seine antiseptische Wirkung entfaltet.

Die Hippursäure, welche in den späteren Tagen der Nachperiode, nachdem das Versuchsthier mit der Salicylsäure beinahe wieder in das Stickstoffgleichgewicht gekommen war, verabfolgt wurde, hat gar keine Veränderung auf die Stickstoffausscheidung ausgeübt, wie es aus der Tabelle ersichtlich ist. Somit verhält sich die genannte Säure zu dem Eiweissumsatz ganz indifferent.

Dies giebt wiederum sichere Beweise für die eiweisszersetzenden Eigenschaften sowohl der Salicyl- wie der Benzoësäure, da einerseits von der Salicyl- und Hippursäure, welche beiden Säuren ein und demselben Thiere im gleichen Ernährungszustande gegeben worden waren, nur die erstere eine Mehrausscheidung des Stickstoffs bewirkte, während die letztere darauf keinen Einfluss hatte, und da andererseits die Annahme ausgeschlosen ist, dass die vermehrte Eiweisszersetzung unter dem Gebrauche der Benzoësäure etwa durch die von derselben im Organismus neu entstandene Hippursäure bedingt sei.

Die erhaltenen Resultate resumire ich noch einmal hier:

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. I. S. 6.

1. Der Genuss von salicylsaurem Natron beim Hunde im normalen Ernährungszustande und in einer kleinen den Organismus in keiner erkennbaren Weise beschädigenden Dosis bewirkt:

a) eine vermehrte Eiweisszersetzung, welche im Mittel 10,6 bis 13,4 pCt. und im Maximum 19,8—21,3 pCt. über den normalen Umsatz beträgt. Somit sind die Angaben von S. Wolfsohn und C. Virchow wiederum von mir constatirt.

b) eine von Anfang an eintretende starke Vermehrung der Harnsäureausscheidung, welche im Mittel 31—45,6 pCt. und im Maximum 57—74,4 pCt. über die normale Ausscheidung beträgt.

c) eine Vermehrung der sogenannten reducirenden Substanz im Harn[1]) im Mittel um circa 60 pCt. und im Maximum um circa 77 pCt. über die normale Ausscheidung.

d) eine im Mittel um 7,2—13,7 pCt. und im Maximum um 18,6—25,9 pCt. über die normale Ausscheidung betragende Vermehrung des Schwefels im Harn.

e) eine Vermehrung der Gesammtschwefelsäure im Harn, im Mittel um 10,6—19,6 pCt. und im Maximum um 28,5 bis 38,9 pCt. über die Norm.

2. Bei allen oben genannten Ausscheidungen folgt nach dem Gebrauch salicylsauren Natrons eine dauernde Verminderung derselben in der Nachperiode, welche die vorhergehende Plusauscheidung compensirt.

3. Das Verhältniss des Schwefels im Harn zu dem Stickstoff im Harn bleibt in allen Tagen der Vorperiode, in welchen täglich eine gleiche Menge des mit der Nahrung aufgenommenen Eiweisses oxydirt wird, ganz constant. Sobald aber durch die Salicylsäure ausser dem Nahrungseiweiss noch Organeiweiss zerstört wird, wird jenes Verhältniss viel unregelmässiger. Indess bleibt das Mittel der Ausscheidungen in den einzelnen Perioden zu einander annähernd gleich. Dies letztere gilt für das Verhältniss der Gesammtschwefelsäure im Harne sowohl zu dem Stickstoff, wie zu dem Gesammtschwefel im Harn.

4. In allen Perioden wird circa $\frac{2}{3}$ des Gesammtschwefels im Harn als die Schwefelsäure ausgeschieden.

5. Die antiseptische Wirkung des salicylsauren Natrons auf die Darmfäulniss ist nach der innerlichen Darreichung des-

[1]) Vgl. über dieselbe: R. Fleischer, Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 39.

selben nicht deutlich nachweisbar, wahrscheinlich in Folge der schnellen Resorption desselben.

6. Die Hippursäure übt auf den Eiweissumsatz im Organismus keinen Einfluss aus.

Versuch V. Salol [1].

Der auf Grund Nencki's [2]) Empfehlung zuerst von Sahli [3]) in die Therapie eingeführter Salicylsäurephenyläther oder kurzweg Salol genannt passirt, per os gegeben, nach Ewald [4]) vollkommen unverändert den Magen, und spaltet sich erst im Darm zum Theil schon durch die dort vorhandenen Alkalien (Ewald), zum grossen Theil aber durch die Einwirkung der pankreatischen Fermente (Nencki) in seine beiden Componenten Phenol und Salicylsäure, in welchen Formen es nun weiter resorbirt wird, obwohl Sahli's [5]) Vermuthung, dass das Salol wegen seiner fettartigen Natur und des niedrigen Schmelzpunktes zum Theil als Emulsion resorbirt wird, nicht ganz unwahrscheinlich erscheint.

Es ist daher a priori zu vermuthen, dass dem Salol ebenso wie der Salicylsäure eine den Eiweisszerfall verstärkende Wirkung zukommt.

Mit noch mehr Wahrscheinlichkeit könnte man von dem Salol die Hoffnung hegen, dass dasselbe innerlich verabfolgt, sehr energisch auf die Darmfäulniss einwirkt, weil seine Spaltungsproducte Phenol und Salicylsäure, die sich dort im Momente der Entstehung befinden, stark antiseptischer Natur sind.

Dieselbe Hündin, die zu dem Versuch mit salicylsaurem Natron benutzt worden war, wurde genau durch dasselbe Futter zunächst in das Stickstoffgleichgewicht gebracht. Dann bekam sie das Salol dem Futter beigemischt in den ersten 3 Tagen je 2,0, in den nächsten 3 Tagen je 3,0 g, in den darauf folgenden 3 Tagen je 4,0 g hinter einander, so dass sie im Verlaufe von 9 Tagen 27,0 g Salols im Ganzen bekam. Leider wurde der Versuch durch den Tod des Thieres unterbrochen, welcher 20 Stunden nach der letzten Dosis plötzlich mit starkem Brechdurchfall erfolgte. In den letzten Saloltagen konnte man von dem Thiere wohl deutliche Abmagerung, Schwäche und Trägheit wahrnehmen. Dennoch frass es das vorgelegte Futter wie sonst gierig auf und hatte es namentlich bis kurz vor dem Tode niemals erbrochen.

[1]) Der Versuch wurde erst nach dem Versuche mit Antipyrin angestellt.

[2]) Beitrag f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 20. 1885.

[3]) Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1886.

[4]) Liebreich's Therap. Monatsheft. 8. 1887. S. 289.

[5]) Ebenda. Heft 9. S. 333. 1887.

Die Obduction, welche 5 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, ergab folgende Veränderungen:

In der unteren Hälfte des Dickdarms befanden sich sehr zahlreiche und ausgedehnte frische Ecchymosen und starke Anschwellungen der Follikel daselbst. Im oberen Theil des Dickdarms und im Dünndarm waren nur vereinzelte kleine Ecchymosen. Die übrigen Organe waren intact, aber stark hyperämisch und fettreich.

Aus einer Platinöse voll Dickdarminhalt, welcher gleich nach der Eröffnung des Darms entnommen und mit Gelatine gut gemischt auf eine Platte gegossen wurde, entwickelten sich nach 24 Stunden unzählige Colonien.

In den wässerigen Auszügen von Muskel, Leber, Blut und Darminhalt konnte überall Salicylsäure nachgewiesen werden.

Die Resultate über den Einfluss des Salols auf den Stoffwechselvorgang sind in der folgenden Tabelle V und Curven Fig. 4 Taf. VI verzeichnet:

Tabelle V.
Einfluss von Salol.

Datum. 1887.	Körpergewicht in kg.	Harnmenge von 24 Stdn. in ccm.	Specifisches Gewicht nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff im Harn.	Stickstoff im Koth.	Stickstoff im Summa.	Gebundene Schwefelsäure als SO_3.	Salol.
21. Juni	27,47	390	1021	14,601	1,019	15,620		
22. -	27,32	470	1023	14,728	1,019	15,747		
23. -	27,47	340	1020	14,112	0,572	14,684		
24. -	27,55	330	1021	14,230	0,572	14,802		
25. -	27,50	340	1021	15,120	0,572	15,692		
26. -	27,45	350	1021	14,280	0,572	14,852		
27. -	27,35	370	1022	13,832	0,572	14,404		
28. -	27,40	400	1023	14,168	0,572	14,740		
29. -	27,47	350	1021	14,224	0,572	14,796		
30. -	27,52	420	1021	14,392	0,572	14,964		
1. Juli	27,45	420	1020	14,560	0,572	15,132		
2. -	27,47	370	1021	13,664	0,572	14,236		
3. -	27,50	320	1020	14,280	0,572	14,852		
4. -	27,40	320	1020	14,504	0,572	15,076	0,081	
5. -	27,35	290	1020	14,784	0,572	15,356	0,084	
6. -	27,26	290	1023	15,400	0,732	16,132	0,737	2,0
7. -	27,42	270	1022	14,336	0,732	15,068	0,730	2,0
8. -	27,50	330	1024	16,072	0,732	16,804	0,718	2,0
9. -	27,35	340	1025	16,800	0,732	17,532	0,929	3,0
10. -	27,25	340	1024	17,212	0,732	17,944	1,046	3,0
11. -	27,02	340	1025	17,528	0,732	18,260	1,352	3,0
12. -	26,62	380	1028	18,928	0,732	19,660	1,278	4,0
13. -	25,67	360	1033	20,552	0,732	21,284	1,336	4,0
14. -	24,40	—	—	—	—	—	—	4,0

Betrachten wir die Stickstoffausscheidung im Harn und Fäces etwas näher, so wurden ausgeschieden:

in 15 Tagen der Vorperiode . . . . 224,953 g N,
pro Tag 14,997 -
in 8 Saloltagen (der letzte Tag ausgeschlossen) . 142,684 -
pro Tag 17,836 -

Wird die normale Ausscheidung . 14,997 = 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in den
Saloltagen . . . . 17,836 = 118,9
die stärkste Ausscheidung am 3. Juni 21,286 = 141,1.

Demnach beträgt die Mehrausscheidung des Stickstoffs nach Darreichung von Salol im Mittel 19 pCt. und Maximum 41 pCt. über die normale Auscheidung.

Die gebundene Schwefelsäure nahm parallel mit der Steigerung der Saloldosen zu, unzweifelhaft in Folge der Bildung von Phenolschwefelsäure. Am letzten Tage vor dem Tode (13. Juli) wurde ausgeschieden:

Gesammtschwefelsäure	1,812 g SO_3,
gebundene Schwefelsäure	1,336 -
präformirte -	0,476 -

Im Harn von 20 Stunden am Tage, wo der Tod erfolgte (14. Juli), wurden gefunden:

Gesammtschwefelsäure	1,851 g SO_3,
gebundene Schwefelsäure	0,977 -
präformirte -	0,874 -

Es ist bemerkenswerth, dass der Tod eher eintrat, bevor die präformirte Schwefelsäure vollkommen verschwand.

Die Indicanreaction im Harn, welche in allen Tagen angestellt wurde, zeigte keine deutliche Abnahme in den Saloltagen.

Somit ist die erste Vermuthung, dass das Salol auf den Eiweissumsatz beschleunigend einwirke, bestätigt. Was die antiseptische Wirkung desselben auf die Darmfäulniss betrifft, so sprechen sowohl das Unverändertbleiben der Indicanreaction wie die massenhafte Entwickelung der Bakteriencolonien aus dem Darminhalte dagegen. Welche von beiden Componenten des Salols dem Thiere giftig eingewirkt hat, lässt sich nicht leicht feststellen. Das Vorhandensein der Salicylsäure in fast allen Geweben und Flüssigkeiten des Thieres nach dem Tode einer-

seits und das Vorhandensein der präformirten Schwefelsäure im Harn bis zum Tode andererseits sprechen mit grosser Wahrscheinlichkeit für die Salicylsäurevergiftung.

Die Resultate fasse ich kurz zusammen, wie folgt:

1. Der Genuss des Salols bewirkt beim Hunde eine starke Vermehrung des Eiweisszerfalls, welche im Mittel um 19 pCt. und im Maximum um 41 pCt. über die normale Ausscheidung beträgt.

2. Das Salol wirkt beim Hunde giftig. 27,0 g Salols in 9 Tagen gegeben also in Dosen von 3,0 g pro Tag oder von 0,109 g pro kg Körpergewicht tödtete einen 27,5 kg schweren Hund.

3. Die giftige Wirkung des Salols beim Hunde scheint von der von ihm abgespaltenen Salicylsäure abzuhängen.

4. Die antiseptische Wirkung des Salols auf die Darmfäulniss ist nicht deutlich nachweisbar.

Versuch VI. Antifebrin.

Ein in neuerer Zeit von A. Cahn und P. Hepp[1]) unter dem Namen Antifebrin in die Therapie eingeführtes Substitutionsproduct des Anilins, das Acetanilid hat in kurzer Zeit eine so grosse Verbreitung gefunden, dass es gegenwärtig nicht nur als eines der wirksamsten Antipyretica, sondern auch als Nervinum, Antirheumaticum, Antisepticum etc. fast bei allen Krankheiten Anwendung findet.

Die Zahl der klinischen Beobachtungen, welche zu Gunsten dieses neuen Mittels sprechen, ist bis jetzt schon recht gross, Untersuchungen über den Einfluss desselben auf den Eiweisszerfall liegen aber noch nicht vor.

Zu dem Versuch mit Acetanilid wurde dieselbe Hündin, welche bereits zu dem Versuch IV benutzt worden war, durch Fütterung mit 450 g Fleisch, 100 g Speck und 200 ccm Wasser (zusammen gekocht) in das Stickstoffgleichgewicht gebracht. Die ausserdem als Getränk gegebene Quantität Wasser ist in der Tabelle angegeben.

Da die Ausspülung der Blase anfangs nicht ausgeführt worden war, bekam das Thier vielleicht in Folge der fortgesetzten Catheterisation vom 10. Versuchstag an Blasenkatarrh, ehe das Mittel verabfolgt wurde. Erst von diesem Tage an (27. Februar) wurde die Blase täglich nach dem Catheterisiren mit lauwarmem Wasser ausgespült, jedoch ohne Erfolg.

[1]) Cbl. f. klin. Med. 1886. No. 33.

Da es denkbar war, dass das Acetanilid wegen seiner antiseptischen Eigenschaften auf den Blasenkatarrh günstig einwirkte, wurde vom 14. Versuchstag an (vom 5. Tag der Erkrankung) mit der innerlichen Darreichung von Acetanilid angefangen und zwar in allmählich steigenden Dosen. Es wurden in den ersten 4 Tagen je 2,0 g, in den folgenden 3 Tagen je 3,0 g, in den darauf folgenden 3 Tagen je 4,0 g und in den letzten 4 Tagen je 5,0 g dem Futter gut beigemischt hinter einander gegeben, so dass das Thier im Verlaufe von 14 Tagen 49,0 g des Mittels im Ganzen bekam. Während dieser Medication verschwand der Blasenkatarrh vollkommen, so dass der vorher trübe ammoniakalische Harn vom 8. Antifebrintag an wieder ganz klar wurde und saure Reaction zeigte. Von dieser Zeit an wurde das Ausspülen der Blase in allen folgenden Tagen und Versuchen regelmässig nach dem Catheterisiren ausgeführt. Seitdem habe ich nicht wieder Blasenkatarrh eintreten sehen.

Der Harn wurde selbst an den Tagen, wo die Cystitis bestand, unter allen Cautelen sorgfältig aufgesammelt, täglich auf Stickstoffgehalt bestimmt, sterilisirt und aufbewahrt, in der Absicht, aus der Menge des Gesammtschwefels im Harn die Wirkung des genannten Mittels auf den Eiweissumsatz zu beurtheilen, wenn auch die Stickstoffbestimmung keine sicheren Resultate versprach. Nach dem Parallelismus, der sich in dem Salicylsäureversuch zwischen der Ausscheidung des Schwefels und Stickstoffes im Harn ergeben hatte, erschien dieses wohl möglich.

Auffallender Weise wurde diese grosse Menge Antifebrin von dem Thiere gut vertragen, und ausser merklicher Abmagerung desselben kein Erbrechen, keine Cyanose und keine sonstige nennenswerthe Störungen im Allgemeinbefinden beobachtet.

Die erhaltenen Resultate sind in der Tabelle VI. S. 174 u. 175 verzeichnet und der Gang der Stickstoffausscheidung in einer Curve Fig. 5 Taf. VI. veranschaulicht.

Um die Stickstoffausscheidung in den einzelnen Perioden zu vergleichen, nehme ich zunächst die unter dem Blasenkatarrh stehenden 11 Tage (vom 27. Februar bis 9. März) ganz aus und ziehe die übrigen 49 Versuchstage allein näher in Betracht, weil in jenen 11 Tagen eine unbekannte Menge Stickstoff im Harn in Folge des Blasenkatarrhs täglich verloren gegangen ist. Als die normale Ausscheidung betrachte ich einmal das Mittel der Ausscheidungen in jenen 49 Tagen zusammen, dann das Mittel der Ausscheidungen in 9 Tagen der Vorperiode (vom 18. bis 26. Februar) und in den letzten 6 Tagen der Nachperiode (vom 13.—18. April) zusammen, in welchen letzteren das Stickstoffgleichgewicht wiederhergestellt worden war.

7 Tage (v. 10.—16. März), in welchen 32,0 g Antifebrins mit 3,319 g Stickstoff im Ganzen gegeben worden waren, bezeichne ich einmal als die Antifebrintage. Da ferner die beiden ersten Tage der Nachperiode (17. und 18. März) unzweifelhaft noch unter der Wirkung des Medicamentes stehen, so rechne ich dieselben bei der zweiten Betrachtung zu den Antifebrintagen mit, und die so erhaltenen 9 Tage (vom 10.—18. März) nenne ich dann die Wirkungstage.

Es sind ausgeschieden worden:

in 49 Versuchstagen (vom 18. Febr. bis 18. April ausgeschlossen 11 Tage unter Blasenkatarrh) .	756,270 g N,
hiervon ab in 32,0 g Antifebrin enthalten . . .	3,319 -
	752,951 g N,
pro Tag	15,365 -
in 9 Tagen der Vorperiode (vom 18.—26. Febr.)	140,469 -
in 6 Tagen der Nachperiode (vom 13.—18. April)	92,196 -
in 15 Normaltagen zusammen	232,665 -
pro Tag	15,511 -
in 7 Antifebrintagen (vom 10.—16. März) . .	149,284 -
in 32,0 g Antifebrin enthalten.	3,319 -
abgezogen	145,965 g N,
pro Tag	20,852 -
in 9 Wirkungstagen (vom 10.—18. März) . . .	185,896 -
in 32,0 g Antifebrin enthalten.	3,319 -
abgezogen	182,577 g N,
pro Tag	20,286 -
die stärkste Ausscheidung am 15. März . . .	27,466 -
in 25 Tagen der Nachperiode (vom 19. März bis 12. April)	338,000 -
pro Tag	13,520 -
die geringste Ausscheidung in der Nachperiode (24. März)	12,258 -

Fall I. Wird das Mittel der Ausscheidungen in 49 Tagen als die normale Ausscheidung betrachtet und 15,365 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in den

Antifebrintagen.	20,852	= 135,7
in den Wirkungstagen	20,286	= 132,0
die stärkste Ausscheidung am 15. März	27,466	= 178,8.

Tabelle VI.
Einfluss des Antifebrins.

Datum. 1887.	Körpergewicht in kg.	Aufgenommene Wassermenge in ccm.	Harnmenge von 24 Stunden in ccm.	Specifisches Gewicht nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff in			Schwefel in			Schwefelsäure auf S berechnet			Antifebrin.
					Harn.	Koth.	Summa.	Harn.	Koth.	Summa.	gesammt.	präform.	gebund.	
18. Febr.	28,30	400	380	1022	15,456	0,385	15,841	—	0,118					
19. -	28,58	-	370	1025	15,008	-	15,393	0,946	-	1,064	0,541	0,519	0,022	
20. -	28,62	-	400	1021	15,008	-	15,393	—	-					
21. -	28,55	-	420	1023	15,456	-	15,841	1,087	-	1,105	0,598	0,568	0,030	
22. -	28,60	-	400	1021	15,008	-	15,393	—	-					
23. -	28,66	-	400	1022	16,128	-	16,513	—	-	—	0,638	0,610	0,028	
24. -	28,70	-	430	1023	15,456	-	15,841	—	-	—	0,660	0,638	0,022	
25. -	28,70	-	470	1022	14,700	-	15,085	—	-					
26. -	28,55	-	460	1027	14,784	-	15,169	0,950	-	1,068	0,563	0,536	0,028	
27. -	28,45	-	550	1021	13,664	-	14,049	—	-					
28. -	28,40	-	—	1021	12,768	-	13,153	0,893	-	1,011	0,550	0,523	0,027	
1. März	28,42	-	470	1021	13,888	-	14,273	—	-					
2. -	28,43	-	420	1021	13,216	-	13,601	1,021	-	1,139	0,541	0,510	0,031	
3. -	28,50	-	430	1023	14,336	-	14,721	0,902	-	1,020	0,427	0,188	0,239	2,0
4. -	28,46	-	440	1024	13,664	0,586	14,250	0,800	0,119	0,919	0,400	0,174	0,226	2,0
5. -	28,50	-	420	1025	14,112	-	14,698	0,947	-	1,066	0,429	0,192	0,237	2,0
6. -	28,49	-	460	1024	13,664	-	14,250	0,792	-	0,911	0,440	0,194	0,246	2,0
7. -	28,35	-	560	1030	15,232	-	15,818	1,119	-	1,238	0,563	0,221	0,342	3,0
8. -	28,18	-	490	1025	14,728	-	15,314	1,490	-	1,609	0,455	0,078	0,377	3,0
9. -	28,12	-	420	1024	13,328	-	13,914	0,906	-	1,025	0,396	0,049	0,347	3,0
10. -	27,91	-	550	1030	15,064	-	15,650	1,021	-	1,140	0,858	0,444	0,414	4,0
11. -	27,99	-	440	1027	16,744	-	17,330	—	-	—	—	—	—	4,0
12. -	27,82	-	590	1030	19,264	-	19,850	0,938	-	1,057	0,508	0,100	0,408	4,0
13. -	27,61	-	620	1031	19,656	-	20,242	1,038	-	1,157	0,585	0,043	0,542	5,0

14. -	27,57	-	540	1033	23,494	-	24,080	1,087	-	1,206	0,528	0,085	0,443	5,0
15. -	27,54	-	550	1035	26,880	-	27,466	1,359	-	1,478	0,634	0,062	0,572	5,0
16. -	27,55	-	520	1035	24,080	-	24,666	1,135	-	1,254	0,743	0,080	0,663	5,0
17. -	27,60	-	440	1030	19,936	0,498	20,434	1,345	0,140	1,485	0,758	0,722	0,036	
18. -	27,77	-	410	1025	15,680	-	16,178	1,369	-	1,509	0,820	0,785	0,035	
19. -	27,88	-	360	1023	14,336	-	14,834	1,305	-	1,445	0,769	0,740	0,029	
20. -	27,91	-	520	1026	15,318	-	15,816	1,307	-	1,447	0,761	0,735	0,026	
21. -	27,50	-	750	1023	13,776	-	14,274	1,222	-	1,362	0,637	0,617	0,020	
22. -	27,34	-	710	1023	13,272	-	13,770	—	-					
23. -	27,16	-	730	1025	13,328	-	13,826	—	-	—	0,541	0,518	0,023	
24. -	27,06	200	400	1020	11,760	-	12,258	0,866	-	1,006	0,459	0,437	0,022	
25. -	27,03	-	430	1023	12,544	-	13,042	—	-					
26. -	26,95	-	380	1021	13,104	-	13,602	0,994	-	1,134	0,598	0,574	0,024	
27. -	27,03	-	380	1022	13,272	-	13,770	—	-					
28. -	27,00	-	380	1023	13,440	-	13,938	—	-					
29. -	26,96	-	400	1022	13,216	-	13,714	0,971	-	1,111	0,528	0,505	0,023	
30. -	26,91	-	400	1021	13,104	-	13,602	—	-					
31. -	26,95	-	350	1021	12,656	-	13,154	—	-					
1. April	27,03	-	310	1021	13,328	-	13,826	0,963	-	1,103	0,587	0,511	0,076	
2. -	27,17	-	310	1019	12,408	-	12,906	—	-					
3. -	27,10	-	400	1020	12,096	-	12,594	—	-					
4. -	27,10	-	420	1018	12,408	-	12,906	—	-	—	0,488	0,453	0,035	
5. -	27,05	-	320	1017	12,096	-	12,594	—	-					
6. -	27,20	-	300	1018	11,704	-	12,202	0,723	-	0,863	0,475	0,451	0,024	
7. -	27,28	-	340	1022	12,600	-	13,098	—	-					
8. -	27,21	400	600	1021	12,768	-	13,266	—	-					
9. -	27,12	250	570	1022	12,992	-	13,490	1,045	-	1,185	0,567	0,544	0,023	
10. -	27,12	270	460	1020	12,880	-	13,378	—	-					
11. -	27,20	250	400	1021	13,440	-	13,938	—	-					
12. -	27,22	-	400	1022	13,704	-	14,202	—	-					
13. -	27,23	200	370	1024	14,784	-	15,282	—	-					
14. -	27,12	-	410	1022	14,952	-	15,450	—	-					
15. -	27,20	-	390	1022	14,504	-	15,002	—	-					
16. -	27,10	-	430	1022	15,176	-	15,674	—	-					
17. -	27,05	-	440	1023	15,176	-	15,674	—	-					
18. -	27,13	-	320	1022	14,616	-	15,114	—	-					

Fall II. Wird das Mittel der Ausscheidungen in 9 Tagen der Vorperiode (vom 18.–26. Februar) und in 6 Tagen der Nachperiode (vom 13.—18. April) zusammen als die normale Ausscheidung betrachtet und . . . 15,511 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in den

Antifebrintagen . . . . 20,852 = 134,4
in den Wirkungstagen . . . . . 20,286 = 130,8
die stärkste Ausscheidung am 15. März 27,466 = 177,7.

Demnach fand durch das Acetanilid eine Mehrausscheidung des Stickstoffs von 30,8—35,7 pCt. im Mittel und von 77,7 bis 78,8 pCt. im Maximum über die normale Ausscheidung statt.

Berechnet man aus der normalen Tagesausscheidung 15,365 g die Stickstoffmenge für 9 Normaltage, so beträgt dieselbe 138,285 g.

In 9 Wirkungstagen ausgeschieden:

	182,577 g N,
	138,285 -
Differenz	44,292 g N,

d. h. in 9 Wirkungstagen sind 44,292 g Stickstoff mehr als normal ausgeschieden.

Berechnet man ferner aus 15,365 die Stickstoffmenge für 25 Normaltage, so beträgt dieselbe . . . . . 384,125 g N,
in 25 Tagen der Reconvalescenz ausgeschieden . 338,000 -
Differenz 46,125 g N,

d. h. in 25 Tagen der Nachperiode sind 46,125 g Stickstoff weniger als normal ausgeschieden worden.

Minusausscheidung in 25 Tagen der Reconvalescenz	46,125 g N,
Plusausscheidung in 9 Wirkungstagen	44,292 -
Differenz	1,833 g N.

Die Differenz der Minus- und Plusausscheidung beträgt nur 1,833 g, somit ist der Eiweissverlust wieder eingebracht.

Denkt man ferner an die Möglichkeit, dass in den ersten 7 Antifebrintagen, welche unter dem Einfluss des Blasenkatarrhs stehen und daher bei dieser Betrachtung ganz ausgeschlossen worden sind, eine geringe Mehrausscheidung des Stickstoffs stattgefunden hat, was sehr wahrscheinlich ist, so deckt sich die Plusausscheidung des Stickstoffs in den Antifebrintagen mit der Minusausscheidung desselben in der Nachperiode vollkommen. 46,0 g Stickstoff entspricht nach der Mittelzahl von Voit (3,4 pCt.)

berechnet 1353 g Fleisch oder 287,5 g trocknen Eiweisses. Mit andern Worten: wurden unter dem Antifebringebrauch 1353,0 g stickstoffhaltigen Thiergewebes oder 287,5 g Organeiweiss ausser dem Nahrungseiweiss zerstört, und in den folgenden 25 Tagen der Nachperiode wurde genau ebenso viel Eiweiss aus der Nahrung von dem Thiere angesetzt und dasselbe kam wieder in das frühere Stickstoffgleichgewicht zurück.

Fragen wir nun, wie sich der Eiweisszerfall an den ersten Antifebrinfütterungstagen gestaltete, welche in der Berechnung bisher nicht berücksichtigt sind, weil das Bestehen von Blasenkatarrh die Zahlen für die Stickstoffausscheidung unsicher macht. Wir substituiren hier als Maassstab für die Grösse des Eiweisszerfalles an Stelle der Ausscheidung des Stickstoffs, welche aus dem oben angegebenen Grunde nicht verwerthbar ist, den Schwefel.

Die Menge des ausgeschiedenen Schwefels im Harn beträgt:

in 3 Tagen der Vorperiode vor Blasenkatarrh (19., 21., 26. Februar) . . . . 2,983 g S,
pro Tag 0,994 -

in 2 Tagen der Vorperiode bei bestehendem Blasenkatarrh (28. Februar, 2. März) . . . . 1,914 -
pro Tag 0,957 -

in 7 Antifebrintagen bei bestehendem Blasenkatarrh (vom 3.—9. März) . . . . 6,956 -
pro Tag 0,994 -

Die Menge des Gesammtschwefels im Harn und Fäces zusammen beträgt:

in 3 Tagen der Vorperiode vor Blasenkatarrh (19., 21., 26. Februar) . . . . 3,237 g S,
pro Tag 1,079 -

in 2 Tagen der Vorperiode bei bestehendem Blasenkatarrh (28. Februar, 2. März) . . . . 1,914 -
pro Tag 1,075 -

in 7 Antifebrintagen bei bestehendem Blasenkatarrh (vom 3.—9. März) . . . . 7,778 -
pro Tag 1,111 -

Nach der ersten Betrachtungsweise stimmt die Menge des Schwefels in allen 3 Perioden fast vollkommen überein. Nach

der zweiten Betrachtungsweise beträgt die Schwefelmenge in den Antifebrintagen etwa 3 pCt. mehr als in den Normaltagen der Vorperiode. Daraus geht hervor:

1. Dass das Thier in den letzten Tagen der Vorperiode unter dem Blasenkatarrh sich vollkommen im Stickstoffgleichgewicht befand.

2. Dass in den ersten 7 unter dem Blasenkatarrh stehenden Antifebrintagen, in welchen 17,0 g des Antifebrins im Ganzen gegeben worden waren, keine nennenswerthe Vermehrung des Eiweisszerfalles vorhanden war und das Thier sich gleichfalls im Stickstoffgleichgewicht befand.

Berechnet man aus der normalen Tagesausscheidung 15,363 g die Stickstoffmenge für 11 Normaltage, so beträgt dieselbe:

	168,993 g N,
in 11 Tagen unter Blasenkatarrh (27. Februar bis 9. März) gefunden	158.041 -
Differenz	10,952 g N.

Dieses Minus an Stickstoff ist wahrscheinlich als Ammoniak entwichen.

Nach dieser Betrachtung führe ich hier die Menge des mit der Nahrung aufgenommenen und des im Harn und Fäces wieder ausgeschiedenen Stickstoffs während der Versuchszeit von 49 Tagen an, unter Ausschluss der Tage, an welchen Blasenkatarrh bestand.

Es sind mit dem Fleisch aufgenommen worden:

in 49 Versuchstagen	749,700 g N,
pro Tag	15,300 -
Ausgeschieden: in denselben 49 Tagen	756,270 -
hiervon ab als in 32 g Antifebrin enthalten . .	3,319 -
	752,951 -
pro Tag	15,365 -

Also:	Einnahme in 49 Tagen	749,700 g N,
	Ausgabe - - -	752,951 -
	Differenz - - -	3,251 -
	- - pro Tag	0,066 -

Demnach hat das Thier in 49 Versuchstagen fast genau ebenso viel Stickstoff im Harn und Fäces ausgeschieden, wie es ihn mit der Nahrung aufgenommen hatte, indem die Mehrausschei-

dung von 46,0 g Stickstoff in den Antifebrintagen durch die Minusausscheidung desselben in den darauffolgenden 25 Tagen der Nachperiode vollkommen wieder ausgeglichen wurde. Es geht daraus hervor, dass selbst bei sehr starkem Zerfall des Organeiweisses kein Stickstoffdeficit nachweisbar ist. Allerdings ist bei der Einnahme der Stickstoffgehalt des Specks aus dem oben in der Einleitung erörterten Grunde nicht berücksichtigt: der Stickstoff, welcher in den ausfallenden Haaren und in den abgestossenen Epidermisschuppen erscheint, deckt sich ziemlich genau mit dem Stickstoff des Specks, wie aus den in der Tabelle II über Benzoësäure angeführten Zahlen hervorgeht[1]). Ein absoluter Beweis gegen die Abspaltung von gasförmigem Stickstoff aus N-haltigen Substraten der Nahrung oder des Körpers bis auf die letzten Spuren wird sich natürlich auf diesem Wege nicht führen lassen.

Das Verhältniss des Schwefels zu dem Stickstoff im Harn zu einander lässt sich bei diesem Versuche nicht sicher ermitteln, da einerseits einige Schwefelbestimmungen verloren gegangen sind, und da andererseits der eingetretene Blasenkatarrh die Betrachtung wesentlich erschwert. Ein Blick auf die Tabelle zeigt aber sofort, dass bei starkem Eiweisszerfall die Ausscheidung des Stickstoffs und Schwefels, welche beiden Stoffe von ein und demselben Organeiweiss stammen, nicht parallel und gleichzeitig erfolgt, sondern der letztere unregelmässig und namentlich viel später als der erstere ausgeschieden wird, denn es dauerte die Mehrausscheidung des Schwefels nach dem Aussetzen des Mittels noch über 5 Tage fort, während die des Stickstoffs nur 2 Tage anhielt[2]).

Es mögen hier noch einige Bemerkungen über das Verhalten des nach der Acetanilidfütterung entleerten Harns Platz finden.

Die Farbe des frisch entleerten Harns war in den ersten Antifebrintagen wenig verändert, beim Stehen an der Luft aber allmählich braun werdend, in den späteren Antifebrintagen war

[1]) Der Stickstoffgehalt der im Käfig abgefallenen Haare und Epidermisschuppen wurde bei diesem Versuche noch nicht berücksichtigt.

[2]) Ich bemerke übrigens, dass bei dem Schmelzen dieses Harns mit Salpeter leicht Explosionen eintreten, welche nur durch grosse Vorsicht verhütet werden können.

der Harn von Anfang an braun gefärbt, und wurde an der Luft sehr bald dunkelbraun; nach dem Aussetzen des Medicamentes kehrte die Farbe sehr bald zur normalen zurück. Die sämmtlichen Antifebrinharne waren nach dem Sterilisiren im Dampfsterilisationsapparate tief dunkelbraun gefärbt.

Die Reaction war ausser in den Tagen, an denen Blasenkatarrh bestand, stets sauer.

Die Phenolreaction, welche im Destillate des mit Salzsäure stark angesäuerten Harns sowohl mit Bromwasser als auch mit Millon'schem Reagens angestellt wurde, habe ich nicht blos in den Tagen der Vor- und Nachperiode, sondern auch in allen Antifebrintagen stets vermisst. Die Angaben von Wendriner[1]), dass von dem eingenommenen Antifebrin etwa 5,5 pCt. als Phenol im Harne ausgeschieden wird, konnte ich somit nicht bestätigen.

Die Destillate der Antifebrinharne (ohne Zusatz von Säuren oder Alkalien) gaben keine Fällung mit Bromwasser, keine Gelbfärbung des mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspans, keine Violettfärbung mit Chlorkalklösung, keine Blaufärbung mit concentrirter Schwefelsäure und Kaliumchromat. Somit fielen sämmtliche dem Anilin zukommende Reactionen negativ aus. Auch im Destillate des vorher mit concentrirter Salzsäure am Rückflusskühler gekochten und dann alkalisirten Antifebrinharns konnte das Anilin nicht nachgewiesen werden. Ferner wurden etwa 300 ccm Antifebrinharns bis zur Syrupconsistenz eingedampft, der Rückstand mit Alkohol extrahirt, derselbe verjagt, der Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen und nach dem Erkalten mit Aether geschüttelt. Im Aetherrückstande war kein Antifebrin nachweisbar. Auch der Nachweis des Antifebrins im Harn nach dem von Yvon[2]) angegebenen Verfahren — der Chloroformextract des antifebrinhaltigen Harns wird beim Erhitzen mit wenig Mercuronitrat intensiv grün — ist mir niemals gelungen. Dagegen war in Uebereinstimmung mit der Angabe von Fr. Müller[3]) in dem Antifebrinharn Paramidophenolschwefelsäure nachweisbar. Mit Salzsäure gekocht, dann mit Phenol und Eisenchlorid versetzt, färbte sich der Harn roth, auf Ammoniakzusatz intensiv blau.

[1]) Allgemeine medicin. Central-Zeitung. 1887. No. 1.
[2]) Liebreich's therap. Monatsheft. 1887. Heft 2. S. 80.
[3]) Deutsch. medicin. Woch. S. 27. Jahrg. 1887.

Noch besser als mit dem Harn direct gelang die Reaction, wenn der Harn zuerst mit Salzsäure gekocht, dann mit Soda neutralisirt, mit Aether geschüttelt und der Aetherauszug verdunstet wurde: der beim Verdunsten des Aetherauszuges bleibende Rückstand gab intensive Indophenolreaction. Wurde der Harn nicht zuerst mit Säuren gekocht, so gab er keine von diesen Reactionen.

Die Versuche über das Verhalten des Acetanilid bestätigen somit lediglich die Angaben von Fr. Müller, dass in dem Harn, welcher nach Gebrauch desselben entleert wird, Paramidophenolschwefelsäure nachweisbar ist, dagegen kein Anilin und kein unzersetztes Acetanilid.

Das Blut, welches zum Zwecke der spectroskopischen Untersuchung am 4. und letzten Antifebrintage in geringer Menge von den Ohren des Thieres entnommen worden war, zeigte keine Methämoglobinstreifen abweichend von den positiven Angaben Fr. Müller's bei Kranken und Lépine's[1]) bei Hunden über den Gehalt des Blutes an Methämoglobin nach dem Antifebringebrauch.

Eine geringe Vermehrung der Harnmenge in den letzten Antifebrintagen ist wohl auf den vermehrten Eiweisszerfall zurückzuführen. Dagegen trat in den einzelnen Tagen der Nachperiode eine starke Vermehrung der Harnabsonderung ein. So betrug die Harnmenge z. B. am 21. März 750 ccm, am 23. März 730 ccm, während dieselbe in den übrigen Tagen mit wenigen Ausnahmen zwischen 300 und 400 ccm schwankte. Dies erklärt sich wohl daraus, dass der Wassergehalt des Gewebes in den letzten Antifebrintagen in Folge der durch starken Eiweisszerfall bedingten Ernährungsstörung zugenommen hatte, und dieses Plus des Wassergehaltes im Gewebe mit der Besserung des Ernährungszustandes in der Nachperiode wieder ausgeschieden wurde. Somit kann ich dem Antifebrin eine diuretische Wirkung ebenso wenig wie Lépine und Fr. Müller zuerkennen.

Die plötzliche Verminderung der gebundenen Schwefelsäure von 0,663 g (am letzten Antifebrintag, 16. März) auf 0,036 (am ersten Tag der Nachperiode, 17. März), also beinahe auf die normale Menge, legt die Vermuthung nahe, dass das innerlich eingenommene Antifebrin selbst in so grossen Dosen verhältniss-

[1]) La semaine médicale. 1886. p. 473.

mässig schnell und vollständig resorbirt und ebenso schnell ausgeschieden wird, so dass die beiden Acte innerhalb von 24 Stunden fast vollkommen ablaufen. Dafür spricht auch der Umstand, dass die Paramidphenolreaction im Harn gleich nach dem Aussetzen des Mittels viel schwächer wurde und nach 3 Tagen vollkommen verschwand.

Um einerseits das Verhalten der Darmfäulniss während des Antifebringebrauchs zu studiren und uns andererseits zu überzeugen, ob alles Antifebrin wirklich resorbirt worden ist, wurden die Fäces zweimal (die Fäces vom 9.—12. März und vom 13. bis 16. März) auf folgende Weise bearbeitet.

Von dem frisch entleerten Fäces wurden etwa 30 g abgewogen und in einer Reibschale mit Wasser verrieben, durch Drahtnetz von den beigemischten Haaren abfiltrirt und dieselben wiederholt mit Wasser ausgewaschen. Das gut durchgerührte Filtrat wurde nun in einen Kolben von circa 1 Liter Inhalt gebracht und auf etwa 700 ccm verdünnt, mit Essigsäure angesäuert und etwas über die Hälfte abdestillirt. Das Destillat wurde mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Aether geschüttelt. Der Aetherrückstand mit heissem Wasser aufgenommen, mit Salpetersäure und Kaliumnitritlösung versetzt, gab nur eine Andeutung eines röthlichen Häutchens. Die alkalische Flüssigkeit wurde dann mit Salzsäure angesäuert und wieder abdestillirt. Das Destillat gab keine Fällung mit Bromwasser. Es konnte demnach in dem frisch entleerten Fäces der Antifebrintage nur eine Spur von Indol, aber kein Phenol nachgewiesen werden. Damit steht wohl in Einklang, dass die Indicanreaction im Harn in den Antifebrintagen allmählich schwächer wurde, und in den letzten Tagen fast vollkommen verschwand.

Der essigsaure Destillationsrückstand des Fäces wurde heiss filtrirt, das Filtrat eingedampft und die beiden so erhaltenen Rückstände mit Alkohol extrahirt, derselbe verjagt und mit heissem Wasser aufgenommen.

Nach diesem Verfahren konnte ich im Fäces kein Antifebrin nachweisen. Auch die Untersuchungen auf seine Spaltungsproducte ergaben völlig negative Resultate.

Somit kann man wohl annehmen, dass das Antifebrin vollkommen resorbirt worden ist. Indessen konnte man zweifelhaft

sein, ob das angewandte Verfahren auch zum Nachweis kleiner Mengen von Acetanilid geeignet sei.

Es wurde daher noch ein zweiter speciell auf die Frage der Resorbirbarkeit des Acetanilid gerichteter Versuch angestellt und dazu ein etwas anderes, vorher geprüftes Verfahren benutzt. Gleichzeitig diente dieser Fütterungsversuch dazu, den Einfluss des Acetanilid auf die Zahl der Fäcalbakterien noch einmal festzustellen.

Etwa 200 g Fleischfäces von 6 Normaltagen, durch Klystire abgegrenzt, wurden genau in 2 Theile getheilt. Die eine Hälfte diente sofort zur bakteriologischen Untersuchung. Die andere Hälfte wurde mit 1,0 g Antifebrin versetzt, in einer Reibschale gut verrieben und einige Stunden bei annähernder Körpertemperatur digerirt. Nun wurde dieselbe direct in der Reibschale mit Alkohol behandelt, indem derselbe allmählich bis etwa auf 500 ccm zugesetzt wurde. Nach 24stündigem Stehen im Becherglas wurde die Mischung colirt und abfiltrirt. Nachdem das Filtrat auf dem Wasserbade bei niedriger Temperatur auf etwa 150 ccm eingeengt worden war, wurde es mit circa doppelter Menge Aether geschüttelt. Die Trennung des Aethers geschah durch Zusatz von mit Sodalösung schwach alkalisirtem Wasser. Der so abgetrennte Aether wurde zur Entfernung des Alkohols zweimal mit alkalischem Wasser geschüttelt. Der Aether wurde abdestillirt und der Rückstand mit kochendem Wasser aufgenommen, heiss filtrirt, abgedampft und noch einmal aus heissem Wasser umkrystallisirt. Dadurch erhielt ich vollkommen reine Krystalle, deren Schmelzpunkt mit dem des Antifebrins genau übereinstimmte und welche beim Erhitzen mit Natronlauge und nachherigem Neutralisiren alle dem Anilin zukommende Reactionen gab.

Nunmehr begann ich mit Antifebrinfütterung[1]. Dieselbe Hündin, die zur Vorprobe diente, bekam mit genau derselben Nahrung (450 g Fleisch, 100 g Speck mit 200 ccm Wasser gekocht) 2 Tage je 3,0 g, die nächsten 2 Tage je 4,0 g Antifebrin, also im Ganzen 14,0 g Antifebrin in 4 Tagen, nachdem der Darminhalt vorher durch ein Klystir entleert worden war. Das Mittel wurde gut vertragen.

[1]) Der zweite Versuch wurde ein Jahr später, wie der erste, angestellt.

Der Fäces wurde 24 Stunden nach der letzten Dosis durch ein Klystir entleert. ¾ davon wurde direct mit Alkohol behandelt. Das weitere Verfahren, genau wie oben angegeben, ergab keine Spur von Antifebrin. Damit ist mit Sicherheit erwiesen, dass das Antifebrin selbst in grossen Dosen innerhalb 24 Stunden vollständig resorbirt wird.

Die Untersuchung des Blutes auf Methämoglobingehalt ergab gleichfalls negatives Resultat. Dieser zweite Versuch zeigt auch, dass grosse Dosen Antifebrins trotz prompter Resorption vom Darme keine Vergiftungserscheinungen bei dem Thier hervorriefen. Somit stimme ich in den Angaben über die relativ ungiftigen Eigenschaften des Acetanilids A. Cahn und P. Hepp vollkommen bei.

Der Einfluss des Acetanilid auf die Darmbakterien wurde durch Anlegen von Culturen aus den Fäces und Zählung der entwickelten Colonien festgestellt. Hiezu diente ein von Prof. Salkowski in früheren Fällen benutztes, im Laboratorium für diese Zwecke übliches Verfahren, welches bezweckt, für die Quantität der Colonien aus den Fäces einer Anzahl Tage einen bestimmten Zahlenausdruck zu gewinnen. Zu diesem Zweck geht das Verfahren nicht, wie es vielfach üblich ist, von einer beliebig entnommenen abgewogenen kleinen Quantität Fäces aus, sondern aus der gesammten Entleerung, da man ja über die Art der Vertheilung der Bakterien in den Darmentleerungen nichts wissen kann und zweitens werden alle Verdünnungen mit genau gemessenen Quantitäten Wasser vorgenommen. Die weiteren Einzelheiten gehen aus der nachfolgenden Beschreibung des Versuches hervor.

Etwa 90 g Fleischfäces von genau 3 Normaltagen wurden in einer vorher sterilisirten Reibschale mit 1 Liter im Kolben sterilisirten Wassers unter allmählichem Zusatz aufgelöst (nicht im chemischen Sinne). 1 ccm davon wurde in einen Kolben gegossen, welcher 99 ccm sterilisirtes Wasser enthielt, durch Schütteln gleichmässig vertheilt (A), und 1 ccm hiervon wurde mit Gelatine auf eine Platte gegossen (No. 1). 5 ccm von A wurden in einen mit 95 ccm Wasser sterilisirten Kolben gebracht, gut gemischt (B) und davon 1 ccm mit Gelatine auf eine zweite Platte gegossen (No. 2). 5 ccm von B in einen ebenfalls

mit 95 ccm sterilisirtem Wasser beschickten Kolben gebracht, gut geschüttelt. 1 ccm davon mit Gelatine auf eine Platte gegossen, stellt No. 3 dar.

Die Colonien sind bei Zimmertemperatur erst nach 2mal 24 Stunden zur vollen Entwickelung gekommen:

No. 1. 93 Felder
$\times$ 70 Colonien (Durchschnitt von 20 Feldern)

6510 Colonien in der ganzen Platte.

No. 2. 99 Felder
$\times$ 3,2 Colonien (Durchschnitt von 20 Feldern)

316,8 Colonien in der ganzen Platte.

No. 3. 0.

Nach 3- oder 4mal 24 Stunden trat ausser einigen Schimmelpilzen, die wohl während der vorhergegangenen Zählung von aussen hineingefallen sind, keine Vermehrung der ursprünglichen Colonien ein.

Berechnet man aus der Zahl der Colonien in den einzelnen Platten die Gesammtmenge derselben in 3tägigem Fäces, so ergiebt sich:

No. 1. $1000 \times 100 \times 6510 = 651000000$ Colonien für 3 Tage
217000000 - pro Tag.

No. 2. $1000 \times 20 \times 100 \times 316,8 = 633600000$ Colonien für 3 Tage
211200000 - pro Tag.

Durchschnitt aus 2 Platten 214100000 - - -

Etwa 30 g Fäces, genau einem Antifebrintag entsprechend, wurden ganz ebenso wie oben behandelt und daraus in derselben Verdünnung auf 3 Platten gegossen.

Die Colonien entwickelten sich erst nach 3mal 24 Stunden:

No. 1. 56 Colonien in der ganzen Platte.
No. 2. 3 - - - - -
No. 3. 0.

Nach weiteren 24 Stunden vermehrten sich die Colonien bis auf einige Schimmelpilze nicht mehr.

Berechnet:

No. 1. $1000 \times 100 \times 56 = 5600000$ Colonien pro Tag.
No. 2. $1000 \times 20 \times 100 \times 3 = 6000000$ - - -
Durchschnitt aus beiden Platten 5800000 - - -

Die Colonienzahl des Fäces von einem Normaltag zu der des von einem Antifebrintag verhält sich wie:

5800000 : 214100000

oder rund

1 : 37.

Demnach wurde die Zahl der Bakterien im Darme unter dem Antifebringebrauch bis auf $\frac{1}{37}$ der normalen reducirt.

Dagegen konnte ich bei diesem Versuche Indol im Fäces und dementsprechend Indican im Harn auch im letzten Antifebrintag noch deutlich nachweisen.

Es ist nun ausser allem Zweifel, dass das Antifebrin trotz verhältnissmässig rascher Resorption auf die Darmfäulniss sehr energisch einwirkt. Dass das Indol beim letzten Versuche noch nicht verschwand, rührt wohl von der kurzen Versuchszeit her. Die Vermuthung, welche ich früher bei Benzoësäureversuch ausgesprochen habe, dass unter den vielen Bakterienarten, welche sich im normalen Darmkanal befinden, diejenigen Gruppen, deren Stoffwechselproducte im Harn als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden werden, viel widerstandsfähiger Natur, wie die übrigen, sind, muss ich hier noch einmal betonen.

Zufällig hatte das Thier vor dem letzten Versuche wieder Blasenkatarrh mit starker Schleimabsonderung, welcher unter dem Antifebringebrauch ohne Ausspülung von selbst verschwand. Diese wiederholten Beobachtungen sprechen entschieden dafür, dass das Antifebrin wegen seiner antiseptischen Eigenschaften auf den Blasenkatarrh günstig einwirkt.

Sehr auffallend ist ferner, dass die Indophenolreaction im Harn bei dem letzten Versuche, wenn auch in allen Antifebrintagen nachweisbar, doch ungleich schwächer, wie beim ersten Versuche, war. Der mit dem Harn geschüttelte Aether nahm jedoch nichts auf. Der Theil des innerlich eingenommenen Antifebrins, welcher im Harn als Paramidphenolschwefelsäure ausgeschieden wird, scheint jedenfalls nur einen Bruchtheil auszumachen.

Die erhaltenen Resultate fasse ich hier noch einmal kurz zusammen:

1. Die innerliche Darreichung des Antifebrins erzeugt beim Hunde in kleinen Dosen (2—3 g pro Tag) keine deutliche Ver-

mehrung des Eiweisszerfalls, in grossen Dosen (4—5 g pro Tag) aber eine sehr starke Vermehrung desselben, welche im Mittel 30,8—35,7 pCt. und im Maximum 77,7—78,8 pCt. über den normalen Eiweissumsatz beträgt.

2. Die Mehrausscheidung von 46,0 g Stickstoff in den Antifebrintagen, welche 1353,0 g Fleisch oder Thiergewebe entsprechen, wurde durch die Minusausscheidung von genau ebenso viel Stickstoff in den folgenden 25 Tagen der Nachperiode vollkommen ausgeglichen und das Thier kam wieder in das frühere Stickstoffgleichgewicht zurück.

3. In 49 Versuchstagen, innerhalb welcher sehr starker Zerfall des Organeiweisses und Wiederersatz desselben stattfand, konnte kein merkliches Stickstoffdeficit nachgewiesen werden.

4. Bei starkem Zerfall des Organeiweisses erfolgt die Ausscheidung des Schwefels unregelmässig und namentlich viel später als die des Stickstoffs, welche beiden Stoffe von ein und demselben Organeiweiss stammen.

5. Das innerlich eingenommene Antifebrin wird selbst in grossen Dosen vom Darme vollständig resorbirt und im Verlaufe von 24 Stunden fast vollkommen im Harn wieder ausgeschieden.

6. Die Ausscheidung des Antifebrins im Harn erfolgt zum Theil als Paramidphenolschwefelsäure. Im Harn nach dem Antifebringebrauch ist weder Antifebrin noch Anilin nachweisbar in Uebereinstimmung mit den Angaben von Fr. Müller.

7. Das Antifebrin wirkt auf die Darmfäulniss sehr stark antiseptisch und wirkt wegen seiner antiseptischen Eigenschaften auf Blasenkatarrh günstig. Die Zahl der Bakterien im Darme wurde unter dem Antifebringebrauch auf $\frac{1}{37}$ der normalen herabgesetzt, während das Indol in den Fäces noch deutlich nachweisbar war.

8. Grosse Dosen Antifebrins rufen beim Hunde ausser starkem Eiweisszerfall und dementsprechender Abmagerung keine sonstige Vergiftungserscheinungen hervor.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen verlieren freilich dadurch praktische Bedeutung, dass die hier angewendeten Dosen des Antifebrins sehr gross waren. Jedoch ist hervorzuheben, dass diese Dosen vom Hund gut vertragen wurden und es ist jedenfalls nicht ohne Nutzen, dass man von einem voraussichtlich immer

mehr Anwendung findenden Mittel genau weiss, wie es physiologisch wirkt und welche Gefahr es in grossen Dosen hervorbringen kann. Da die gegenwärtig beim Menschen in Anwendung kommenden Dosen des Antifebrins weit kleiner sind, so scheint in dieser Beziehung keine Gefahr vorzuliegen. Jedenfalls ist ein genauer Versuch hierüber beim Menschen mit kleineren Dosen wünschenswerth.

Was die antiseptische Wirkung des Antifebrins auf die Darmfäulniss und den günstigen Erfolg des Blasenkatarrhs durch dasselbe betrifft, so kann ich nur die Vermuthung aussprechen, dass es beim Menschen in kleinen aber fortgesetzten Dosen verabfolgt denselben ebenfalls günstig beeinflussen wird.

Nachtrag. Die sehr interessante Arbeit von M. Jaffe und P. Hilbert „Ueber Acetanilid und Acettoluid und ihr Verhalten im thierischen Stoffwechsel", welche so eben in der „Zeitschrift für physiologische Chemie" von Hoppe-Seyler (Bd. XII. S. 295. 1888) erschienen ist, konnte ich in meiner Arbeit nicht mehr berücksichtigen. Indess bemerke ich nur, dass die beiden Autoren bei Thieren nach der Acetanilidfütterung keine vermehrte Phenolausscheidung, sowie kein unverändertes Acetanilid im Harn nachweisen konnten, was mit meinen Ergebnissen in voller Uebereinstimmung steht. Der Umstand, dass bei meinem zweiten Versuche mit Acetanilid nur eine schwache Paramidphenolreaction im Harn auftrat, erklärt sich nunmehr daraus, dass dort das innerlich eingenommene Antifebrin zum grossen Theil als Orthoxycarbanil - Glycuron- bezw. Schwefelsäure ausgeschieden war, welchen Ausscheidungsmodus die oben genannten Autoren bei Hunden erwiesen haben.

Versuch VII. Chinin.

Unter den zahlreichen antipyretischen Mitteln ist das Chinin das am längsten uns bekannte und vielleicht für immer das wichtigste. Dementsprechend ist die Wirkung desselben auf den Stoffwechselvorgang beim gesunden und kranken Organismus von vielen Seiten studirt worden. Die Untersuchungen der meisten Autoren haben das Resultat ergeben, dass das Chinin den Eiweissumsatz vermindert, indem während der innerlichen Darreichung desselben die Ausscheidung des Harnstoffs und der Harnsäure

oder bald die des einen bald die der anderen im Harn bedeutend abnimmt. Dahin gehören namentlich die Arbeiten von H. Ranke[1]), H. v. Bosse[2]), A. Schülte[3]), v. Bock[4]), Rabuteau[5]), Jerusalimsky[6]), C. Kerner[7]), Sassetzky[8]) u. s. w. Merkwürdiger Weise haben indess einige Forscher in ihren entweder am gesunden oder am fiebernden Organismus angestellten Versuchen gerade das Gegentheil der oben genannten Chininwirkung constatirt. So ergaben sich die Untersuchungen von E. H. Redenbacher[9]), H. Jansen[10]), Bauer und Künstle[11]), H. Oppenheim[12]) u. A., dass das Chinin die Ausscheidung des Harnstoffs oder der Harnsäure vermehre, während noch andere Autoren wie E. Koester und Boecker[13]), sowie Unruh[14]) dem Chinin keinen constanten Einfluss in dieser Hinsicht zuschreiben wollen.

Die ausführlichen Untersuchungen von Prior[15]), welche theils an dem Autor selbst theils an Hunden zu dem Zwecke angestellt worden sind, um jene noch nicht vollkommen entschiedene Frage der Chininwirkung auf den Stoffwechsel endgültig zu entscheiden, haben ergeben, dass dem Chinin wirklich specifische Eigenschaften zukommen, vermöge deren der Stoffwechsel sich weniger energisch vollzieht, während die Harnmenge gesteigert wird. Alle gegentheiligen Angaben führt derselbe Autor auf Ungenauigkeit der Versuche zurück. Er macht ferner mit H. Ranke und G. Kerner besonders darauf aufmerksam, dass das Chinin nicht nur den Stoffwechsel verzögert, sondern ihn wirklich einschränkt, weil die Ausscheidungen des Harnstoffs und der Harnsäure, welche während des Chiningebrauchs sich vermindern, nach dem Aussetzen desselben allmählich die normale Quantität erreichen, niemals aber dieselbe übersteigen.

Demnach scheint es unzweifelhaft, dass das Chinin den normalen Eiweissumsatz herabsetzt.

Indess, da die sämmtlichen bis jetzt von mir untersuchten Fiebermittel, namentlich Benzoësäure, Salicylsäure und Anti-

[1]) [2]) [4]) [7]) [8]) [10]) [11]) [12]) [14]) u. [15]) in der Einleitung angegeben.
[3]) Inaug.-Dissert. 1870. Bonn.
[5]) Bullet. de thérap. T. 70. p. 475.
[6]) Ueber die physiologische Wirkung des Chinins. Berlin 1875.
[9]) Hermann's u. Pflüger's Zeitschr. d. Physiol. No. II. S. 384. 1858.
[13]) Medic. Zeitschr. Russland. No. 37. 1859.

febrin zweifellos Eiweissumsatz steigernde Eigenschaften besitzen und mein Thema gerade darum handelt, festzustellen, ob alle Fiebermittel in Bezug auf den Eiweissumsatz in derselben Richtung einwirken, so halte ich mich für verpflichtet, die Wirkung des Chinins in dieser Hinsicht noch einmal der Controle zu unterwerfen, zumal da die bisherigen Angaben darüber so sehr variiren.

Um das Bedenken ganz auszuschliessen — das Chinin wirke individuell verschieden ein — stellte ich diesen Versuch an derselben Hündin an, die bereits zu den Versuchen IV und V benutzt worden war, und bei welcher die Eiweisszerfall-vermehrenden Eigenschaften der Salicylsäure und des Acetanilids constatirt waren, nachdem der Hund von den Einflüssen der genannten Medicamente vollkommen wiederhergestellt worden war.

Wiederum wurde durch 450 g Fleisch, 100 g Speck (mit 200 ccm Wasser zusammengekocht) und 200 ccm Wasser (extra) das Stickstoffgleichgewicht hergestellt, dann erhielt der Hund Chininum muriaticum als comprimirtes Medicament in den ersten 3 Tagen je 0,5 g, in den nächsten 3 Tagen je 1,0 g, in den darauf folgenden 3 Tagen je 1,5 g, so dass er im Verlaufe von 9 Tagen 9,0 g salzsauren Chinins hinter einander bekam. Bei der Abwägung der durch die Fleischhackmaschine getriebenen Fleischmasse wurde ein Stück in dünnen Scheiben geschnittenen Fleisches mitgewogen, und dasselbe wurde ungekocht in der Kälte aufbewahrt. Damit wurde das Medicament umhüllt und in den Rachen des Thieres hineingeschoben.

Der Versuch selber verlief vollkommen glatt. Weder Erbrechen noch Diarrhoe noch sonstige Störungen im Allgemeinbefinden wurden während der ganzen Versuchszeit beobachtet.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle VII und Curve Fig. 6 Taf. VI. verzeichnet.

Es wurden ausgeschieden:

in 6 Tagen der Vorperiode	92,196	g N,
in 5 Tagen der Nachperiode	78,325	-
in 11 Normaltagen der beiden Perioden zusammen	170,521	-
pro Tag	15,502	-
in 9 Chinintagen	128,330	-
in 9 g Chinin enthalten	0,699	-
abgezogen	127,630	-
pro Tag	14,181	-
die geringste Ausscheidung am 4. Chinintag . .	12,990	-

Tabelle VII.
Einfluss von Chinin.

Datum. 1887.	Körpergewicht in kg.	Harnmenge von 24 Stdn. in ccm.	Specifisches Gewicht nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff in g			Harnsäure.	Chininum hydrochloricum.
				Harn.	Koth.	Summa.		
13. April	27,23	370	1024	14,784	0,498	15,282	0,087	
14. -	27,12	410	1022	14,952	0,498	15,450	0,087	
15. -	27,20	390	1022	14,504	0,498	15,002	0,089	
16. -	27,10	430	1022	15,176	0,498	15,674	0,091	
17. -	27,05	440	1023	15,176	0,498	15,674	0,107	
18. -	27,13	320	1022	14,616	0,498	15,114	0,087	
19. -	27,05	480	1021	14,392	0,395	14,787	0,099	0,5
20. -	26,96	500	1020	13,384	0,395	13,779	0,041	0,5
21. -	26,91	440	1023	14,168	0,395	14,563	0,053	0,5
22. -	26,90	360	1020	12,595	0,395	12,990	0,047	1,0
23. -	26,83	380	1023	14,616	0,395	15,011	0,075	1,0
24. -	26,75	320	1020	13,160	0,395	13,555	0,057	1,0
25. -	26,65	280	1021	13,888	0,395	14,283	verlor.	1,5
26. -	26,60	310	1020	14,280	0,395	14,675	0,085	1,5
27. -	26,50	300	1023	14,392	0,395	14,787	0,103	1,5
28. -	26,67	350	1022	14,952	0,430	15,382	0,069	
29. -	26,80	340	1023	15,176	0,430	15,606	0,059	
30. -	26,97	350	1022	15,624	0,430	16,054	0,063	
1. Mai	26,85	340	1023	15,400	0,430	15,830	0,067	
2. -	26,85	340	1023	15,120	0,323	15,453		

Wird die normale Ausscheidung . 15,502 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in den
Chinintagen . . . . 14,181 = 91,48
die geringste Ausscheidung am 4. Chinintag 12,990 = 83,86.

Demnach wurde die Stickstoffausscheidung durch das Chinin um 8,5—16,1 pCt. der normalen herabgesetzt.

In 20 Versuchstagen nahm das Thier mit 9 kg Fleisch 306,0 g Stickstoff auf und schied in denselben Tagen 298,152 g Stickstoff mit dem Harn und Fäces aus. Es wurden also unter dem Einfluss des Chinins circa 9,0 g Stickstoff im Organismus zurückbehalten.

Somit wurden die Angaben von Prior, G. Kerner u. s. w., dass das Chinin den Eiweissumsatz einschränkt, von mir wiederum constatirt.

Harnsäure wurde ausgeschieden:
in 6 Tagen der Vorperiode . . . . 0,548 g,
in 4 Tagen der Nachper. (der letzte Tag nicht bestimmt) 0,256 -

in 10 Normaltagen der beiden Perioden zusammen .		0,804 g,
	pro Tag	0,0804 -
in 8 Chinintagen (1 Tag verloren)		0,5600 -
	pro Tag	0,0700 -
die geringste Ausscheidung am 20. April		0,0410 -

Wird die normale Ausscheidung . 0,0804 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in den

Chinintagen	0,0700	= 87
geringste Ausscheidung	0,0410	= 50,9.

Die Abnahme der Harnsäureausscheidung durch das Chinin betrug demnach 13—50 pCt. der normalen.

Die Harnmenge, welche in den Normaltagen der Vorperiode durchschnittlich etwa 400 ccm betrug, stieg nur in den ersten Chinintagen, wo 0,5 g des Mittels pro Tag dargereicht waren, bis auf 500 ccm, während dieselbe in den darauf folgenden Tagen trotz steigender Chinindosen allmählich unter die Norm sank. Die diuretische Wirkung des Chinins ist also bei meinem Versuche nicht sehr ausgeprägt. Wenn dieselbe überhaupt dem Chinin zukommt, scheint es nur in kleinen Dosen zu Tage zu treten.

Die Resultate fasse ich kurz folgendermaassen zusammen:

Die Angaben von H. Ranke, G. Kerner, sowie von Prior, dass dem Chinin normalen Eiweissumsatz einschränkende Eigenschaften zukommen, sind von mir wiederum constatirt.

Die Abnahme des Stickstoffs betrug während des Chiningebrauchs 8,5—16,1 pCt., die der Harnsäure 13—50 pCt. der normalen Ausscheidung.

Versuch VII. Antipyrin.

Nach den übereinstimmenden Resultaten der Untersuchungen von Fr. Müller [1]), W. Jacubowitsch [2]), L. Riess [3]) u. A. scheint es nicht mehr zweifelhaft, dass das innerlich eingenommene Antipyrin bei fiebernden Organismen mit der gleichzeitigen Herabsetzung der Fiebertemperatur eine bedeutende Abnahme der Harnstoffausscheidung bewirkt; dagegen

[1]) Centralbl. f. klin. Medic. No. 36. 1884.
[2]) Jahresbericht f. Kinderheilk. Bd. 13. S. 372—387.
[3]) Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 22. S. 127—154.

ist die physiologische Wirkung desselben auf den Stoffwechselvorgang der gesunden Individuen noch nicht sicher festgestellt. So konnte Fr. Müller bei gesunden Menschen, Fr. Coppola[1]) bei einem gut genährten Hunde durch Antipyrin keine deutliche Verminderung der Harnstoffausscheidung nachweisen, während C. Umbach[2]) an zwei an sich selbst angestellten Versuchen durch 8,0 g Antipyrin in 2 Tagen eine Verminderung der Harnstoffausscheidung pro Tag um circa 4,0 g gefunden hat. Indess schwankten seine Harnstoffausscheidungen in den Normaltagen zwischen 36 g und 32 g. Die Differenz betrug also 4,0 g. Dann schied er am ersten Antipyrintag 32 g und am 2. Antipyrintag 29,1 g Harnstoff aus. Könnte diese geringe Abnahme nicht statt durch Antipyrin, ebenfalls durch die Nahrung bedingt sein? Jedenfalls ist der Einfluss des Antipyrins nicht deutlich genug. Sein zweiter Versuch ergab ähnliche Resultate.

Was die Harnsäureausscheidung betrifft, so vermochte er keinen Einfluss des Antipyrins darauf wahrzunehmen. Gehe ich aber etwas näher in seine Zahlenangaben ein, so schied er in seinem ersten Versuche aus:

Durchschnitt von 10 Normaltagen der Vorperiode .	0,627 g $\bar{U}$,
- - 2 Antipyrintagen	0,630 -
- - 2 Normaltagen der Nachperiode .	0,513 -
in seinem zweiten Versuche:	
Durchschnitt von 2 Normaltagen der Vorperiode .	0,448 g $\bar{U}$,
- - 2 Antipyrintagen	0,634 -
- - 2 Normaltagen der Nachperiode .	0,636 -

Der letzte Versuch spricht entschieden für eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung durch Antipyrin. Uebrigens hat er dieselbe durch Fällen mit Salzsäure ermittelt, welche Methode als nicht ganz fehlerfrei erwiesen worden ist, weil ein gewisser aber unbekannter Theil der Harnsäure in saurer Lösung gelöst bleibt.

Bei dieser Sachlage schien es mir nicht ganz überflüssig, festzustellen, ob dem Antipyrin, ebenso wie dem Chinin wirklich Eiweissumsatz hemmende Eigenschaften zukommen, wie es C.

[1]) Annali di chimica medicofarmaceutica e di farmacologia. Ser. IV. 1. 33—61. Palermo. Maly, Jahresbericht über Thierchemie. Bd. 15. 1885.
[2]) Archiv f. exper. Pathol. Bd. 21. S. 161.

Umbach angiebt, denn es ist sehr wichtig, zu entscheiden, ob ein Mittel, wie das Antipyrin, von welchem es mit Sicherheit constatirt worden ist, dass es bei fiebernden Organismen mit der gleichzeitigen Herabsetzung der Fiebertemperatur eine bedeutende Abnahme der Harnstoffausscheidung bewirkt, auch bei gesunden Individuen dieselbe Wirkung hat oder vielmehr keinen Einfluss darauf hat; ist das letztere der Fall, so ist damit nachgewiesen, dass die Verminderung der Harnstoffausscheidung bei fiebernden Organismen unter dem Gebrauch des Antipyrins nicht direct durch dasselbe, sondern erst secundär in Folge der Herabsetzung der Temperatur bedingt ist.

Hierzu diente mir dieselbe Hündin, welche bereits zu den vorhergehenden Versuchen benutzt worden war. Nachdem das Thier durch 450 g Fleisch, 100 g Speck (mit 200 ccm Wasser gekocht) und 300 ccm Wasser in das Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war, bekam es im Verlaufe von 16 Tagen im Ganzen 51,0 g Antipyrin mit 10,82 g Stickstoffgehalt in allmählich steigenden Dosen verordnet.

Der Versuch selber verlief durchaus glatt. An dem Allgemeinbefinden des Thieres wurde keine Veränderung wahrgenommen. Es ist bemerkenswerth, dass so grosse Dosen vom Thiere gut vertragen werden.

Die Resultate sind in der Tabelle VIII. S. 196 u. 197 dargestellt.

Es wurde ausgeschieden:

in 5 Tagen der Vorperiode	78,225	g N,
in 33 Tagen der Nachperiode	500,936	-
in 38 Tagen der beiden Perioden zusammen . .	579,161	-
pro Tag	15,241	-
in 16 Antipyrintagen	252,548	-
hiervon ab, als in 51 g Antipyrin enthalten . .	10,820	-
	241,728	-
pro Tag	15,108	-

Wird die normale Ausscheidung . 15,241 = 100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in den
Antipyrintagen . . . . 15,108 = 99,13.

Demnach entspricht die anscheinende Verminderung der Stickstoffausscheidung pro Tag 0,133 g Stickstoff oder 0,87 pCt. Diese geringe Abnahme der Stickstoffausscheidungen in den

Antipyrintagen bleibt innerhalb der Fehlergrenze, weil sie von der Differenz der eingenommenen Stickstoffmenge allein herrühren kann, trotzdem das Futter in allen Tagen gleichmässig und sorgfältig präparirt worden ist. Somit kann ich wohl den Schluss ziehen, dass das Antipyrin beim gesunden Hunde selbst in grossen Dosen weder eine Verminderung noch eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung hervorruft.

Harnsäure wurde ausgeschieden:

in 5 Tagen der Vorperiode	0,277	g,
- 5 - - Nachperiode	0,231	-
- 10 - - beiden Normalperioden zusammen	0,508	-
pro Tag	0,0508	-
in 16 Antipyrintagen	1,438	-
pro Tag	0,0899	-

Wird die normale Ausscheidung . 0,0508 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in den Antipyrintagen . . . . 0,0899 = 165,2
die stärkste Ausscheidung am 4. Mai . 0,1230 = 201,4.

Demnach wurde merkwürdiger Weise die Harnsäureausscheidung durch Antipyrin sehr stark vermehrt. Die Zunahme derselben beträgt dabei im Mittel 65,2 pCt. über die normale und im Maximum über das Doppelte der normalen Ausscheidung.

Auf welchem Wege die Vermehrung der Harnsäureausscheidung zu Stande kommt, muss dahingestellt bleiben. Wir wissen über die Bildung der Harnsäure beim Säugethier noch zu wenig, als dass es von Nutzen sein könnte, die verschiedenen denkbaren Möglichkeiten zur Erklärung dieser Erscheinung zu erörtern.

Die Ausscheidung der Gesammtschwefelsäure im Harn, welche leider nicht an allen Tagen bestimmt werden konnte, beträgt

in 3 Tagen der Vorperiode	5,424	g SO_3,
- 5 - - Nachperiode	8,114	-
- 8 - - beiden Perioden zusammen	13,538	-
pro Tag	1,692	-
in 11 Antipyrintagen	17,684	-
pro Tag	1,608	-

Wird die normale Ausscheidung . 1,692 = 100 gesetzt, so ist die mittlere Ausscheidung in den Antipyrintagen . . . . 1,608 = 94,4.

Tabelle VIII.

Einfluss von Antipyrin.

Datum.	Körpergewicht in kg.	Harnmenge von 24 Stunden in ccm.	Specifisches Gewicht nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff im			Harnsäure.	Schwefelsäure als SO_3			Antipyrin.
				Harn.	Koth.	Summa.		gesammt.	präformirt.	gebunden.	
28. April 1887	26,67	350	1022	14,952	0,430	15,382	0,069				
29. -	26,80	340	1023	15,176	-	15,606	0,059	1,763	1,709	0,054	
30. -	26,97	350	1022	15,624	-	16,054	0,063	—	—	0,057	
1. Mai	26,85	340	1023	15,400	-	15,830	0,067	2,016	1,928	0,088	
2. -	26,85	340	1023	15,120	0,323	15,443	0,069	1,645	1,593	0,052	
3. -	26,85	300	1024	16,072	-	16,395	0,077	1,428	1,003	0,426	2,0
4. -	26,90	310	1024	14,840	-	15,163	0,123	—	—	—	2,0
5. -	26,80	340	1024	15,120	-	15,443	0,081	—	—	—	2,0
6. -	26,72	300	1024	16,156	-	16,479	0,071	1,500	1,093	0,407	2,0
7. -	26,77	290	1022	14,952	-	15,275	0,099	—	—	—	2,0
8. -	26,72	300	1024	15,960	-	16,283	0,107	1,640	1,144	0,496	2,0
9. -	26,85	300	1024	15,680	-	16,003	0,105	1,593	1,143	0,450	3,0
10.	27,00	340	1025	16,464	-	16,787	0,075	—	—	—	3,0
11. -	27,15	410	1026	16,240	-	16,563	0,095	1,774	1,268	0,506	3,0
12. -	26,95	560	1025	14,672	-	14,995	0,069	—	—	—	3,0
13. -	27,10	420	1022	14,560	-	14,883	0,083	1,626	0,998	0,628	3,0
14. -	26,95	450	1024	15,120	-	15,443	0,061	1,468	0,590	0,878	4,0
15. -	26,95	340	1027	15,792	-	16,115	0,099	2,005	1,090	0,915	4,0
16. -	26,92	340	1026	15,176	-	15,499	0,067	1,615	0,887	0,728	5,0
17. -	26,87	390	1026	15,624	-	15,947	0,117	1,439	0,568	0,972	5,0
18. -	26,85	450	1025	14,952	-	15,275	0,108	1,596	0,635	0,961	6,0

19. -	26,76	410	1021	14,840	-	15,163	0,047	1,516	1,441	0,076
20. -	26,77	320	1023	15,176	0,427	15,603	0,059	1,522	1,477	0,055
21. -	27,00	350	1022	15,008	-	15,435	0,049	1,692	1,613	0,079
22. -	26,92	410	1022	14,625	-	15,052	0,047	1,840	1,740	0,099
23. -	27,05	390	1023	15,176	-	15,603	0,029	1,544	1,511	0,033
24. -	27,00	480	1022	14,448	-	14,875				
25. -	27,10	440	1022	13,720	-	14,147				
26. -	27,25	370	1026	13,496	-	13,923				
27. -	27,28	470	1022	14,896	-	15,323				
28. -	27,17	540	1021	14,728	-	15,155				
29. -	27,25	390	1021	14,280	-	14,707				
30. -	27,30	500	1023	14,560	-	14,987				
31. -	27,30	440	1023	15,288	-	15,715				
1. Juni	27,42	380	1021	14,560	-	14,987				
2. -	27,40	440	1023	15,232	-	15,659				
3. -	27,40	470	1023	13,944	-	14,371				
4. -	27,46	370	1022	13,776	-	14,203				
5. -	27,50	380	1022	15,288	-	15,715				
6. -	27,40	370	1023	15,120	-	15,547				
7. -	27,45	360	1020	14,616	-	15,043				
8. -	27,45	370	1024	15,176	-	15,603				
9. -	27,45	380	1023	14,982	-	15,409				
10. -	27,50	400	1023	14,280	-	14,707				
11. -	27,60	400	1022	14,390	1,019	15,411				
12. -	27,47	570	1022	13,328	-	14,347				
13. -	27,42	470	1022	13,222	-	14,241				
14. -	27,40	350	1022	13,832	-	14,851				
15. -	27,40	370	1021	14,224	-	15,243				
16. -	27,45	410	1022	15,568	-	16,587				
17. -	27,40	440	1022	15,344	-	16,363				
18. -	27,45	360	1021	14,560	-	15,579				
19. -	27,47	370	1022	14,336	-	15,355				
20. -	27,42	410	1023	15,008	-	16,027				

Die Gesammtschwefelsäure ist demnach in den Antipyrintagen um circa 5 pCt. der normalen vermindert. Da aber die Bestimmungen nicht in allen Tagen ausgeführt worden sind, so kann man daraus keinen sicheren Schluss ziehen.

Die gebundene Schwefelsäure nahm gleich am ersten Antipyrintag, wo 2 g des Mittels verabfolgt wurde, plötzlich von 0,052 g auf 0,426 g und dann in den folgenden Tagen fast parallel mit der Steigerung der Antipyrindosen immer mehr zu, bis sie am letzten Antipyrintag, an welchem 6,0 g des Mittels gegeben wurde, 0,961 g erreichte. Dies zeigt am deutlichsten, dass das Antipyrin im Harn als gepaarte Schwefelsäure ausgeschieden wird. Sehr bemerkenswerth ist ferner die plötzliche Abnahme der gebundenen Schwefelsäure gleich nach dem Aussetzen des Mittels von 0,961 g auf 0,076 g also beinahe auf die normale Menge. Man kann daraus einen analogen Schluss wie beim Antifebrinversuch ziehen, dass das innerlich dargereichte Antipyrin beim Hunde selbst in grossen Dosen innerhalb von 24 Stunden fast vollständig resorbirt und im Harn wieder ausgeschieden wird. Dem entsprechend nahm die Antipyrinreaction im Harn mit Liquor ferri sesquichlorati, welche vom ersten Antipyrintag an sehr deutlich war, mit dem Aussetzen des Mittels bedeutend ab und verschwand nach 3 Tagen vollkommen.

Die präformirte Schwefelsäure im Harn nahm in den Antipyrintagen mit der Vermehrung der gebundenen Schwefelsäure parallel ab.

Die Resultate fasse ich kurz mit folgenden Worten zusammen:

1. Der Genuss des Antipyrins bewirkt bei einem gesunden Hunde selbst in grossen Dosen (51 g in 16 Tagen) weder eine Verminderung noch eine Vermehrung der Gesammtstickstoffausscheidung im Harn, erzeugt dagegen eine sehr starke Vermehrung der Harnsäureausscheidung, welche im Mittel 65,2 pCt. über die normale und im Maximum über das Doppelte der normalen Ausscheidung beträgt. Wie diese Vermehrung zu Stande kommt, muss einstweilen dahingestellt bleiben.

2. Grosse Dosen Antipyrins werden vom Hunde gut vertragen, schnell resorbirt und ebenso schnell im Harn ausgeschieden, wie die plötzliche Abnahme der gebundenen Schwefelsäure im Harn nach dem Aussetzen des Mittels zeigt.

3. Nach dem Antipyringebrauch nimmt die gebundene Schwefelsäure im Harn beim Hunde bedeutend zu.

Versuch IX. Thallinum sulfuricum.

Auch ein Versuch mit Thallinum sulfuricum schien mir nicht ganz überflüssig, weil dasselbe bekanntlich sehr stark antipyretische Eigenschaften besitzt. In die einzelnen Details namentlich betreffs der antiseptischen Wirkung desselben auf die Darmfäulniss konnte ich leider wegen Mangel an Zeit nicht näher eingehen.

Nachdem eine 36 kg schwere Hündin genau durch dieselbe Nahrung wie bei den vorhergehenden Versuchen in das Stickstoffgleichgewicht gebracht worden war, bekam dieselbe im Laufe von 4 Tagen 9,5 g Thallium sulfuricum in rasch steigenden Dosen vertheilt.

Der Versuch selber verlief vollkommen glatt.

Die Stickstoffausscheidungen sind in der folgenden Tabelle und Curve Fig. 7 Taf. VI. verzeichnet.

Tabelle IX.
Einfluss von Thallin.

Datum. 1887.	Körpergewicht in kg.	Harnmenge von 24 Stunden in ccm.	Spec. Gew. nach Auffüllung auf 800 ccm.	Stickstoff im				Gebundene Schwefelsäure als SO_3.	Thallinum sulfuricum.
				Harn.	Koth.	Haare + Epidermis.	Summa.		
4. Aug.	36,20	420	1019	15,344	0,504	0,244	16,092	0,069	
5. -	36,45	500	1019	14,448	0,504	0,244	15,196	0,079	
6. -	36,40	650	1020	14,336	0,504	0,244	15,084	0,082	
7. -	36,00	510	1023	15,288	0,504	0,244	16,036	0,086	
8. -	35,75	390	1018	14,560	0,601	0,244	15,405	0,094	
9. -	36,06	380	1017	14,504	0,601	0,244	15,349	0,062	
10. -	36,15	430	1019	15,904	0,601	0,160	16,665	0,158	0,5
11. -	36,15	570	1019	15,568	0,601	0,160	16,329	0,237	1,0
12. -	36,06	430	1020	14,448	0,601	0,160	15,209	0,520	3,0
13. -	36,00	430	1019	14,000	0,601	0,160	14,761	0,757	5,0
14. -	35,95	490	1019	16,912	0,601	0,160	17,673	0,169	
15. -	36,00	490	1021	18,760	0,601	0,160	19,521	0,091	

Der Versuch musste in einer Zeit abgebrochen werden, wo die Wirkung des Thallins nach dem Aussetzen desselben noch bestand. Daher rechne ich die beiden letzten Tage (14. und 15. August) zu den Thallintagen mit.

Es wurden ausgeschieden:

in 6 Normaltagen der Vorperiode		93,162 g N,
	pro Tag	15,527 -
in 6 Thallintagen		100,158 -
hiervon ab als in 9,5 g Thallin enthalten . . .		0,816 -
		99,342 -
	pro Tag	16,557 -

Wird die normale Ausscheidung .	15,527	=	100 gesetzt,
so ist die mittlere Ausscheidung in den Thallintagen	16,557	=	106,6
die stärkste Ausscheidung am 15. Aug.	19,521	=	125,8.

Demnach beträgt die Mehrausscheidung des Stickstoffs unter dem Einfluss des Thallins 6,6—25,8 pCt. über die normale Ausscheidung. Diese Wirkung tritt aber erst in sehr grossen Dosen auf.

Die anfänglich rasche, dann fast parallele Vermehrung der gebundenen Schwefelsäure im Harn der Thallintage mit den steigenden Dosen des Mittels beweist, dass dasselbe im Harn als Aetherschwefelsäure ausgeschieden wird.

Die plötzliche Abnahme der gebundenen Schwefelsäure nach dem Aussetzen des Mittels deutet hier ebenfalls darauf hin, dass das Salz schnell resorbirt und ebenso schnell ausgeschieden wird.

Die Schlussfolgerungen lauten wie folgt:

1. Der Genuss des Thallinsalzes bewirkt beim gesunden Hunde in grossen Dosen einen vermehrten Eiweisszerfall, welcher im Mittel 6,6 pCt. und im Maximum 25,8 pCt. über die normale Ausscheidung beträgt.

2. Das Thallinum sulfuricum wird beim Hunde selbst in grossen Dosen schnell resorbirt und ebenso schnell im Harn ausgeschieden und zwar an Schwefelsäure gebunden.

Als allgemeines Resultat ergiebt sich aus den vorliegenden Untersuchungen, dass die Vorstellungen von Binz über den Einfluss der Antipyretica auf die Stoffwechselvorgänge in den krankhaft gereizten Zellen in den Untersuchungen wenigstens keine Stütze finden, abgesehen vom Chinin. Allerdings bleibt Binz der Einwand, dass der Ablauf der normalen Stoffwechselvorgänge mit den in den krankhaft afficirten Zellen ablaufenden nicht ohne Weiteres identificirt werden könne.

Von allen Antipyreticis nimmt immer noch das Chinin eine besondere Stelle ein: es beschränkt in der That den Eiweisszerfall, d. h. das Bedürfniss des Körpers an Eiweiss, es übt einen schützenden, erhaltenden Einfluss auf das Zellprotoplasma aus. Diese Wirkung kommt ohne Zweifel auch beim Fiebernden und hier in verstärktem Grade zur Geltung. Das Chinin hat ausserdem, wie schon vielfach angegeben wurde, einen specifischen beschränkenden Einfluss auf die Bildung der Harnsäure. Man kann diesen Schluss aus den Ausscheidungsverhältnissen der Harnsäure machen: würde es sich nur um Verminderung der Ausscheidung um eine Retention von Harnsäure handeln, so müsste der verminderten Ausscheidung eine vermehrte in der Nachperiode folgen. Das ist aber nicht der Fall.

Am nächsten steht dem Chinin in der Wirkung das Antipyrin insofern, als selbst durch sehr grosse Dosen der Eiweisszerfall nicht gesteigert wird; abweichend von dem Chinin aber bewirkt es keine Verminderung der Harnsäurebildung, sondern im Gegentheil eine ansehnliche Vermehrung, sogar die grösste von allen durch die untersuchten Mittel hervorgebrachte.

Alle anderen Antipyretica steigern den Eiweisszerfall in grösserem oder geringerem Umfang, stehen also in dieser Beziehung dem Chinin und Antipyrin nach.

Anhang. Bestimmung des Stickstoffgehaltes des Fleisches.

In allen meinen Versuchen ist der Stickstoffgehalt des Fleisches = 3,4 pCt. angenommen, als derjenigen Zahl, welche aus v. Voit's zahlreichen Untersuchungen resultirt. Da die Richtigkeit dieser Zahl bezw. die Richtigkeit der Annahme einer Mittelzahl überhaupt vielfach angegriffen worden ist, schien es uns geboten, den Stickstoffgehalt des Fleischbreies, wie er zur Fütterung verwendet wurde, selbst zu bestimmen. Um den Wasserverlust beim Abwiegen möglichst zu beschränken und alle Zufälligkeiten in der entnommenen Fleischprobe möglichst auszuschliessen, wurde eine verhältnissmässig sehr grosse Quantität Fleisch — 100 g — zur Analyse angewendet. Das Verfahren war folgendes:

Von einer grösseren Quantität gut durchgemischten Fleischbreies wurden 100 g genau abgewogen, in einen Kolben von circa

3 Liter Inhalt gebracht, die Schaale mit einigen Tropfen Wasser und etwas Filtrirpapier gereinigt und mit der Hauptmasse vereinigt, dann 3 Tage lang mit 900 ccm reiner concentrirter Schwefelsäure erhitzt, wobei schliesslich eine dunkelbraune vollkommen gleichmässige Auflösung resultirte. Dieselbe wurde nach dem Erkalten in einen Messkolben von 1 Liter Inhalt hineingebracht und der frühere Kolben mehrmals mit concentrirter Schwefelsäure nachgespült. Schliesslich wurde der Messkolben genau bis zum Marke damit aufgefüllt. Nachdem derselbe mit Glasstöpsel verschlossen und oftmals umgeschüttelt worden war, wurden mehrere Proben mit ein und derselben Messpipette von 10 ccm genommen und im Kjeldahl-Kolben weiter oxydirt. Die Bestimmungen wurden in verschiedenen Tagen ausgeführt. Die Titrirung geschah theils durch Normallauge theils durch $\frac{1}{4}$ Normallauge. Die erhaltenen Resultate sind:

1.	3,400	pCt. N,
2.	3,460	- -
3.	3,400	- -
4.	3,465	- -
5.	3,395	- -
6.	3,430	- -
7.	3,440	- -
Durchschnitt	3,427	- -

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. E. Salkowski, welcher mir bei dieser Arbeit mit Rath und That beigestanden hat, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Stickstoffausscheidung unter dem Einfluss von benzoësaurem Natron.
Fig. 2. Dieselbe unter dem Einfluss reiner Benzoësäure.
Fig. 3. - - - - von salicylsaurem Natron.
Fig. 4. - - - - - Salol.
Fig. 5. - - - - - Antifebrin.
Fig. 6. - - - - - Chinin.
Fig. 7. - - - - - Thallin.

VIII.

Untersuchungen von Fingernägelschmutz auf Mikroorganismen.

(Aus dem pathol.-anatom. Institut zu Würzburg.)

Von Dr. med. Richard Mittmann.

Geht man auf die interessante Frage näher ein, welches wohl die geeignetsten Orte am menschlichen Körper seien, an denen Mikroorganismen ihr Dasein zu fristen im Stande sind, bevor sie ihren Angriff auf den Körper auszuführen vermögen, so ist einer dieser Orte sicher der Schmutz unter unsauber gehaltenen Fingernägeln. Hier herrscht nach Untersuchungen, die im Laboratorium von Kunkel darüber angestellt wurden, eine Durchschnittstemperatur von $+28^{\circ}$ C. Diese Temperatur, im Verein mit der hier herrschenden Feuchtigkeit, machen diesen Ort zum geeignetsten Obdach, unter welchem diese kleinsten Wesen in ihrem Dauersporenzustand ruhig warten können, bis ihnen der Nährboden, den sie im menschlichen Körper bevorzugen, auf irgend eine Weise zugänglich wird. Einem Theil von ihnen genügen gewiss schon für ihre Lebensexistenz und zur Erfüllung ihrer Aufgabe der Schmutz und seine Beimischungen als solche.

Zur Gewinnung einer wenigstens kleinen Anschauung über die verschiedenen Mikroorganismen, welche sich im Fingernägelschmutz finden, unternahm ich, wenn ich mich so ausdrücken darf, eine botanische Excursion in das genannte Gebiet. Ausgerüstet mit verschiedenen Nährböden (Agar-Agar, Gelatine, Hammelblutserum), Spirituslampe und Impfnadel führte ich mein Vorhaben aus und zwar in der Weise, dass ich nicht nach seltenen und interessanten Exemplaren suchte, sondern nahm, was ich am Wege fand.

Im Folgenden habe ich nun die Mutterculturen, die ich bei meinen Impfungen erhielt, je mit einem grossen Buchstaben und die daraus erhaltenen Reinculturen mit je einem kleinen Buchstaben bezeichnet.

A.

Gezüchtet von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Kleine kreisrunde Mikrokokken, verflüssigen die Gelatine nicht, treiben aber einen tiefen, mit der Spitze nach unten gerichteten Kegel in dieselbe. Farbe der Cultur buttergelb (rahmartig). Betreffs ihrer Pathogenität vergl. W, b.

b) Sehr kleine Diplokokken, welche eine kugelcalottenähnliche Vertiefung in die Gelatine treiben, ohne sie zu verflüssigen. Die Farbe der Cultur ist orangegelb.

B.

Durch Aussaat der Muttercultur auf Gelatineplatten erhalten.

a) Plattencolonie, hat ovale Gestalt, bräunlichgelbe Farbe, unregelmässige Ränder. Die dunkle und eingesunkene Mitte ist scharf gegen die hellere Randzone abzugrenzen. Die ganze Colonie zeigt feine Granulirung und zwar in der Randzone deutlicher als im Centrum. Sie wird gebildet von kleinen Diplokokken, welche die Gelatine rasch verflüssigen und auf Agar-Agar eine schmutzig gelbe Farbe zeigen. An verschiedenen Stellen ist die Pilzmasse blasig aufgetrieben in Folge von Gährungserscheinungen.

b) Plattencolonien von ganz mattgelber Farbe, scharfer Granulation und leicht gewölbter Oberfläche. Ovale Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von schmutzig weisser Farbe bilden.

C.

Diese Plattencolonie erinnert an das Aussehen der jüngeren Colonien Koch'scher Cholerabacillen; sie wird gebildet von kreisrunden Mikrokokken,

welche die Gelatine verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von blassrosa Färbung bilden.

D.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Grosse, leicht gebogene und an den Enden abgerundete Stäbchen, welche die Gelatine langsam verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von transparent schleimigem Aussehen bilden.

b) Diplokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen, ebenfalls ein schleimig transparentes Aussehen haben und deren Culturen ausgeprägt nach Jasmin riechen.

E.

Auf Gelatineplatten geerntet. Nach dreitägigem Wachsthum zeigte die Colonie bei scharfer Begrenzung weissliche Farbe und feine Granulirung. Gebildet von Diplokokken, welche als Strichcultur blumenkohlartig in die Fläche wachsen, die Gelatine nicht verflüssigen und in den dünneren Schichten bläulich transparent erscheinen.

F.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Kreisrunde Diplokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen, vielmehr eine trichterförmige Vertiefung in dieselbe treiben. Die Farbe der Cultur ist chamois.

b) Kreisrunde Diplokokken, welche wie die unter F, a angeführten wachsen, aber ockergelbe Farbe aufweisen.

G.

Zwei äusserst kleine kreisrunde Mikrokokkenarten, welche die Gelatine nicht verflüssigen und nur durch ihre Farbe zu unterscheiden sind: die eine Cultur tief orangegelb, die andere von der Farbe des Bleiweiss.

Gezüchtet von einer Gelatine-Strichcultur.

H.

Durch Aussaat auf Gelatineplatten erhalten.

a) Plattencolonie, transparent, grob gekörnt, mit heller Randzone. Diplokokken, welche die Gelatine sehr schnell verflüssigen und auf Agar-Agar schmutzig weisse Culturen mit feinsten Randzacken bilden.

b) Scharf contourirte, fein granulirte, gelb gefärbte Colonie, gebildet von runden Mikrokokken, welche die Gelatine schnell verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von schmutzig gelber Farbe bilden.

I.

a) Plattencolonie mit unregelmässigen Rändern, von feinkörnigem Aussehen und hellgrauer Farbe. Es sind kleine runde Mikrokokken, welche Culturen von milchweisser Farbe bilden und die Gelatine nicht verflüssigen.

b) Dieser und der folgende sind isolirt von einer Agar-Agar-Strichcultur. Kleine runde Mikrokokken, die äusserst langsam wachsen, Colonien von rostbrauner Farbe bilden und die Gelatine nicht verflüssigen.

c) Diplokokken, welche die Gelatine langsam verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von buttergelber Farbe mit einem leichten Stich in's Grünliche bilden.

K.

Von Gelatineplatten geerntet.

a) Oberfläche der Colonie gewölbt, Ränder verschwommen, schattenhaft und von mattblauer Farbe. Das Centrum der Colonie hellbraun. Kurze, dicke Stäbchen, welche Culturen von schmutzig weisser Farbe im auffallenden und olivengrüner im durchfallenden Licht bilden, verflüssigen die Gelatine nicht: diese fluorescirt aber deutlich.

b) Colonie von hellgelber Farbe und deutlicher concentrischer Schichtung von hell und dunkel. Zierliche Stäbchen, die leicht gebogen und an

den Enden abgerundet sind; verflüssigen Gelatine; bilden auf Agar-Agar Culturen von schleimig grauem transparentem Aussehen.

c) Hier erscheinen die Colonien dunkelgrau. Diplokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von weisser Farbe bilden; diese erscheinen, gegen das Licht gehalten, violett bläulich. Der Pilz überzieht seinen Nährboden wie ein Hauch.

d) Colonie von hellgrauer Farbe und grober Granulirung. Ein Sprosspilz, der Culturen von grauweisser Farbe bildet, die Gelatine nicht verflüssigt, sie aber, wie sich selbst, mit der Zeit schwarzbraun verfärbt.

L.

a—d erhielt ich rein durch Aussaat der Muttercultur auf Agar-Agar-Platten; e—g von Agar-Agar-Strichculturen.

a) Kreisrunde Colonie von kaum wahrnehmbarem schattenhaftem Dasein bei +37° C. im Wärmeschrank gewachsen. Im abgeblendeten Licht zeigt sie feinkörnige Structur und matt hellblaue Farbe. Kurze, dicke, leicht gebogene, an den Enden abgerundete Stäbchen, die doppelt so lang wie breit sind. Sie verflüssigen die Gelatine nicht und bilden Culturen von weisser Farbe.

b) Colonien von schmutziggrauer Farbe, welche von kurzen, dicken, an den Enden abgerundeten Stäbchen gebildet werden. Eine Stichcultur auf Gelatine bewahrt die schmutziggraue Farbe und treibt eine tellerförmige Vertiefung in den Nährboden, ohne ihn zu verflüssigen.

c) Mit blossem Auge betrachtet erscheinen die Colonien blassrosa, ohne bestimmte Structurverhältnisse. Ovale Mikrokokken, welche die Gelatine verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von mattgelber Farbe bilden.

d) Schattenhafte Colonie, die im abgeblendeten Licht himmelblau ohne Granulirung erscheint und von kurzen dicken Stäbchen gebildet wird, welche in der Mitte eine ungefärbte Stelle zeigen, die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von blassgrauer Farbe bilden. Im durchfallenden Licht erscheint die Cultur bläulichgrün.

e) = I, b.

f) Kurze dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche im Innern ebenfalls eine ungefärbte Stelle zeigen und Culturen von weisser Farbe bilden. Sie wachsen bei gewöhnlicher Temperatur sehr langsam.

g) Diplokokken, welche mattgelbe Culturen bilden, sehr langsam wachsen und die Gelatine nicht verflüssigen.

M.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Mittelgrosse runde Mikrokokken, welche Culturen von blassgrauer Farbe bilden, die Gelatine nicht verflüssigen und in den dünneren Schichten als Strichcultur bläulich erscheinen.

b) Die Cultur überzieht ihren Nährboden wie ein bläulicher Hauch. Gegen das Licht gehalten erscheinen die Ränder einer Gelatinestrichcultur dendritisch verzweigt, die Cultur prangt im schönsten Blau und, unter verschiedenen Winkeln vor das Auge gehalten, in den Farben blassrosa, violett, blassgelb und grün. Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen.

N.

a—d von Gelatineplatten, e von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Die Plattencolonien sind von schmutziggraugelber Farbe. Ueber die Oberfläche der Gelatine durchgebrochen, bilden sie stecknadelkopfgrosse Erhebungen. Ovale Mikrokokken mit einer hellen Zone im Centrum. Sie bilden als Culur eine schmutzigweisse, schmierige Masse und verflüssigen die Gelatine nicht.

b) Unregelmässig in die Fläche wachsende Plattencolonien von dunkelgrauer Farbe; sie wird von kurzen dicken Stäbchen gebildet, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von schmutzigweisser Farbe bilden.

c) = L. a.

d) Bacillus fluorescens liquefaciens.

e) Runde Mikrokokken, welche die Gelatine verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von hellbrauner Farbe bilden.

O.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Kurze, dicke, an den Enden abgerundete Stäbchen, welche Culturen von bläulichgrünlicher Farbe bilden. Sie wachsen sehr langsam.

b) Grosse runde Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von schleimig transparentem Aussehen bilden.

c) Diplokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von schmutzighellgelber Farbe bilden.

P.

a von Gelatineplatten; b, c, d, e und f von Agar-Agar-Platten.

a) Feingranulirte blassgraue Plattencolonie, die von kleinen Mikrokokken gebildet wird, welche die Gelatine derart verflüssigen, dass sie einen Trichter in dieselbe treiben. Auf Agar-Agar bilden sie Culturen von schmutzighellgelber Farbe.

b) Plattencolonien von blauer Farbe und grober Granulirung bei abgeblendetem Licht. Ovale kleine Mikrokokken, welche schmutzigweisse Culturen bilden.

c) Diplococcus roseus.

d) Plattencolonie von schmutziggrüner Farbe. Kurze dicke Stäbchen, welche die Gelatine langsam verflüssigen und auf Agar-Agar hellgelbe, in's Grünliche gehende Culturen bilden. Die Oberfläche der Cultur ist lackartig glänzend.

e) Plattencolonie von rostbrauner Farbe. Kurze, dicke, leicht gebogene Stäbchen, welche die Gelatine langsam verflüssigen und auf Agar-Agar dunkelrostbraune Culturen bilden.

f) Plattencolonie von ziegelrother Farbe. Diplokokken, welche die Gelatine verflüssigen und als Cultur die ziegelrothe Farbe sehr ausgeprägt aufweisen.

Q.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur; ebenso R, S, T.

a) Runde Mikrokokken, welche Culturen von rein weisser Farbe bilden und die Gelatine nicht verflüssigen.

b) Diplokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von schmutziggelber Farbe bilden.

c) Stäbchen von länglich ovaler Form, die ihren Nährboden wie ein schleimig transparenter Belag überziehen.

R.

Sehr kürze, an den Enden abgerundete Stäbchen, bilden Culturen von schmutzig gelbem Aussehen und verflüssigen die Gelatine.

S.

a) Grosse ovale Mikrokokken, welche Culturen von schmutzig grüner Farbe bilden und Gelatine verflüssigen.

b) Kleine runde Mikrokokken, welche die Gelatine langsam verflüssigen und Culturen von orangegelber Farbe bilden.

c) Sehr kleine runde Mikrokokken, welche Culturen von weisser Farbe bilden und die Gelatine nicht verflüssigen.

d) Runde Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von schmutzig weisser Farbe mit einem Stich in's Hellgelbe bilden.

T.

a) u. b) Kleine Sarcinen, welche die Gelatine verflüssigen und Culturen von schmutzig gelbgrüner und schmutzig dunkelgrüner Färbung bilden.

c) Ovale, sehr kleine Mikrokokken, die Culturen von weisser Farbe mit leichtem rosa Hauch bilden und die Gelatine nicht verflüssigen.

U.

Von Gelatineplatten.

a) Plattencolonie von bräunlicher Farbe und flacher Oberfläche, welche gebildet wird von runden Mikrokokken. Sie verflüssigen die Gelatine und bilden auf Agar-Agar Culturen von weisser Farbe.

b) Plattencolonie von unregelmässiger Gestalt und grauer Farbe mit einem Stich in's Bräunliche. Die Gelatine um jede Colonie herum, infolge Verflüssigung, napfartig eingesunken. Die grossen runden Mikrokokken, welche die Colonie bilden, wachsen auf Agar-Agar zu Culturen von mattgelber Farbe.

V.

a—c von Gelatineplatten, d von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Plattencolonie von ovaler Form und schmutzig grauer Farbe; ihre Oberfläche ist gewölbt. Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von graugelblicher Farbe bilden.

Kaninchen in's Unterhautzellgewebe gebracht, bewirkten sie in Leber und Milz erbsen- bis bohnengrosse Abscesse. An die tiefste Stelle der Blase hatte sich ein eitriges Sediment gesenkt. Impfungen auf Gelatine aus den Abscessen ergaben den eingespritzten Micrococcus wieder.

b) Plattencolonie von schmutzig gelber Farbe und scharfer Granulirung. Diplokokken, welche die Gelatine langsam verflüssigen und Culturen von schmutzig hellgrüner Farbe bilden.

Kaninchen eingeimpft erzeugten sie in Leber, Milz und unterem Lappen der linken Lunge Eiterheerde. Blase mit Eiter prall gefüllt. Mesenterialdrüsen geschwollen.

c) = L, a.

d) Diplokokken, die Culturen von schmutzig brauner Farbe bilden und die Gelatine langsam verflüssigen. Die Oberfläche einer solchen Cultur sieht so höckerig aus wie die Oberfläche einer Maulbeere.

Sie bewirkten, einem Kaninchen in die Bauchhöhle gespritzt, hochgradige Peritonitis mit fibrinösen Auflagerungen auf den Därmen, hochgradige Schwellung der Mesenterialdrüsen, eine Thrombose der V. cava inf. und erbsengrosse Abscesse in der Leber.

W.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur.

a) Kreisrunde kleine Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von goldgelber Farbe bilden.

b) = A, a. Beide bewirken bei Kaninchen Schwellung der Mesenterialdrüsen.

c) Kreisrunde Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von kreideweisser Farbe bilden.

X.

Von einer Agar-Agar-Strichcultur; ebenso Y und Z.

a) Kurze dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, die in ihrer Mitte eine deutliche Vacuole zeigen; sie verflüssigen die Gelatine nicht und bilden Culturen von schleimig transparentem Aussehen mit einem leicht röthlichen Schimmer.

b) Kurze dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche in die Gelatine eine trichterförmige Vertiefung treiben und Culturen von schmutzig hellbrauner Farbe bilden.

c) Kreisrunde Mikrokokken, welche die Gelatine nicht verflüssigen und Culturen von hellgelber Farbe bilden.

d) Grosse Diplokokken, welche weisse Culturen bilden und der Gelatine als dickflüssige schmierige Masse aufliegen.

e) = D, b.

f) Dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden; durch jedes Stäbchen ver-

läuft ein heller Streif. Sie verflüssigen die Gelatine nicht, bilden Culturen von rein weisser Farbe, färben aber die Gelatine mit der Zeit dunkelblau.

g) = T, b.

Y.

a) Kreisrunde Mikrokokken, welche die Gelatine verflüssigen und in gewöhnlicher Temperatur sehr langsam wachsen; aber auch auf Hammelblutserum und Agar-Agar, im Wärmeschrank (+ 32° C.) gehalten, gedeihen sie spärlich und bilden schmutzig weisse Culturen.

b) Diplokokken, welche ihren Nährboden als grauen, glänzend schmierigen Belag überziehen.

c) Sarcine, welche auf Agar-Agar Culturen von dunkelgraugelblicher Farbe bildet und die Gelatine verflüssigt.

d) Runde Mikrokokken, welche die Gelatine in ähnlicher Weise wie der Koch'sche Cholerabacillus verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von grauer Farbe bilden.

e) Bacillus pyocyaneus.

f) Mikrokokken von leicht ovaler Form, welche zu orangegelben Culturen auswachsen.

Z.

a) = D, b.

b) Sehr grosse Diplokokken, welche Culturen von graugelber Farbe bilden, bei gewöhnlicher Temperatur sehr langsam wachsen, im Wärmeschrank dagegen üppig gedeihen.

c) Kleine, kreisrunde Mikrokokken, welche die Gelatine verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von weisslichgrauer Farbe bilden.

d) Diplokokken, welche Culturen von schmutzig gelbgrüner Farbe bilden und die Gelatine verflüssigen.

e) Runde Mikrokokken, welche die Gelatine verflüssigen, bei gewöhnlicher Temperatur äusserst spärlich und auf Agar-Agar gar nicht wachsen. Dagegen gedeihen sie gut im Wärmeschrank bei + 32° C. auf Hammelblutserum.

f) Runde Mikrokokken, welche die Gelatine verflüssigen und auf Agar-Agar Culturen von der Farbe des Bleiweiss bilden.

Werfen wir nun noch einen Rückblick auf das Gesagte, so ergiebt sich, dass ich aus 25 Mutterculturen gezüchtet habe

Reinculturen	84
darunter verschiedene .	78.

Unter diesen sind:

Mikrokokken	35
Diplokokken	21
Stäbchen	18
Sarcinen	3
Sprosspilze	1.
Sa.	78.

Nicht unerwähnt darf ich lassen, dass auch Schimmelpilze in reichlicher Anzahl im Fingernägelschmutz vorhanden waren, welche mir oft in einer Nacht die angesäten Platten zerstörten.

Was die Farbstoffe betrifft, welche producirt wurden, so waren es rothe, grüne, braune, gelbe und blaue.

Die Mutterculturen legte ich an aus dem Fingernägelschmutz von Lumpensortirern (A—F), Köchinnen (G, H, K und L), Kellnerinnen (M, N und O), Gymnasiasten (I, P—U), Barbieren (V, W), Leichenwärtern (X, Y, Z).

// Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CXIII. (Elfte Folge Bd. III.) Hft. 2.

IX.

Ueber ein Cystoadenoma papilliferum in einer Kaninchenleber.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Würzburg.)

Von Dr. Fr. Schweizer.

(Hierzu Taf. VII.)

Adenome finden sich in der Leber sehr selten. Es sind nur sehr wenige Fälle, kaum mehr als ein Dutzend, in der Literatur aufgezeichnet. Erst in der neueren Zeit ist über die Art der Entwickelung dieser Tumoren Näheres bekannt geworden; ebenso stammt die scharfe Definition des Begriffes Leberadenom erst aus den letzten Jahrzehnten. Hoffmann hat (in diesem Archiv Bd. 39. S. 196) die damals bekannten Fälle einer Kritik unterworfen und als wahre Adenome diejenigen Neubildungen bezeichnet, welche aus den Leberzellen hervorgehend entweder Leberstructur oder den Bau tubulöser Drüsen zeigen.

Die am meisten genannten Fälle sind wohl diejenigen von Griesinger[1]) und Rindfleisch[2]), Greenfield[3]), Kelsch und Kiener[4]), Birch-Hirschfeld[5]) u. A.; Eberth[6]) hat beim

[1]) Archiv der Heilk. V. S. 385.
[2]) Pathol. Gewebelehre.
[3]) Transactions of the Patholog. Societ. XXV. 1874. p. 166.
[4]) Arch. de Physiol. normale et pathol. 1876. 3.
[5]) Lehrb. d. pathol. Anat. S. 958.
[6]) Dieses Archiv Bd. 43. S. 1.

Hunde ein Leberadenom gefunden. Die Uebergänge von Hypertrophie einzelner Leberläppchen bis zur Adenombildung, und dann wieder diejenigen von Adenom in Carcinom sind so allmählich, dass sich eine scharfe Grenze wohl kaum aufstellen lässt.

Ein Cystadenom der Leber ist jedenfalls etwas ungemein Seltenes. Gebilde, welche einem Cystadenom ähnlich sein mögen, werden zwar einige beschrieben; aber, so weit ich in der Literatur nachsuchen konnte, nirgends mit diesem Namen genannt. Naunyn[1]) hat in einer menschlichen Leber zahlreiche, kleine, runde Geschwülste gefunden, aus denen sich bei Druck Flüssigkeit entleerte. Diese Tumoren waren zum Theil sehr complicirte Hohlraumsysteme, hervorgegangen aus den Gallengängen durch Erweiterung derselben und Wucherung des umliegenden Bindegewebes, ähnlich dem Cystosarcoma mammae; die Leberzellen rings um die Cysten herum waren verfettet, zum Theil zu Grunde gegangen. Der Fall erinnert sehr an den zu beschreibenden; aber Naunyn bezeichnet jene Tumoren als Sarcome und als solche kann ich meine nicht bezeichnen.

Bei zwei Kaninchen habe ich Cystadenome in den Lebern gefunden, und ich will hier gleich bemerken, dass sich in den Cysten Psorospermien in Menge vorfanden. Bevor ich näher auf diese Fälle eingehe, möchte ich noch einen kurzen Blick auf die entsprechende Literatur werfen. Auf die Frage, ob die genannten Parasiten als die Urheber der cystösen Degeneration der Leber zu betrachten seien, wollen wir später näher eingehen. Wenn wir in ihnen das ätiologische Moment erblicken wollen, so finden wir in der Literatur einige Parallelfälle dazu angeführt. Gubler[2]) fand in der Leber eines 45jährigen Mannes 20 kugelige Tumoren mit zähem, schleimigem Inhalt, welch letzterer aus Körnchenzellen, Cylinderepithelien, Eiterkörperchen und Psorospermien in grosser Menge bestand. Einen ähnlichen Fall theilt Leuckart[3]) mit. Waldenburg[4]) und Stieda[5]) geben eine Anzahl von Fällen an, bei welchen sich in Kaninchenlebern Hohlräume be-

[1]) Müller's Arch. d. Anatomie. 1866. VI. Heft.
[2]) Mém. de la Soc. de Biologie. 1859. Tome V. p. 61.
[3]) Die Parasiten des Menschen. I. S. 740.
[4]) Dieses Archiv. Bd. 40. S. 435 u. Taf. VIII.
[5]) Ebenda. Bd. 32. S. 132 u. Taf. VIII.

fanden, die mit einer dicken, weissen Flüssigkeit gefüllt waren und Psorospermien in Unmenge enthielten. Bei den Kaninchen sind die Psorospermien häufig vorkommende Parasiten; und nur die Art, wie in unseren Fällen genannte Protozoen in Cystadenomen vorkommen, macht, dass sie uns einiges Interesse bieten. Die Autoren (Stieda, Waldenburg, Gubler, Leuckart u. A.) geben nehmlich an, die Psorospermien fänden sich in den erweiterten Gallenwegen, in Gallengangscysten, welche von verdicktem Bindegewebe umgeben seien, aber eine stärkere Entwickelung des Endothels fand sich in jenen Fällen wohl nicht.

Zwei jungen Kaninchen hatte ich einen, mir unbekannten Coccus subcutan injicirt (um denselben auf seine pathologischen Eigenschaften zu prüfen); schon nach 20 Stunden fand ich das eine Thier todt, das andere offenbar schwer krank. Ich tödtete auch das zweite und machte sogleich die Section. Die zwei Thiere waren circa 8 Wochen alt, aus demselben Stalle bezogen, in Grösse, Farbe und Form einander zum Verwechseln ähnlich. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass die Thiere aus demselben Wurfe stammten.

Die Kaninchen waren sehr mager; einen Icterus habe ich nicht beachtet; auf der Leberoberfläche zeigten sich grössere und kleinere Prominenzen von gelbröthlicher Farbe, deren Durchmesser zwischen 1 und 8 mm schwankte. Zuerst hielt ich diese Anschwellungen für Abscesse, besonders auch deswegen, weil sich beim Durchschneiden aus den Heerden eine gelblichweisse Flüssigkeit ergoss, von der Consistenz des Eiters. Bei genauerer Besichtigung indessen bemerkte ich, dass die Ränder der vermeintlichen Abscesse zierlich gelappt waren. Die grösseren Hohlräume zeigten eine bindegewebige Kapsel, während die kleineren sehr zarte Wandungen hatten. Die Menge der Cysten richtig zu schätzen, ist nicht leicht; aber es mögen in jeder Leber zum mindesten 20 grössere und eine bedeutende Zahl kleinere vorhanden gewesen sein. Ich legte Stücke der einen Leber, die andere ganz, in etwa 90procentigen Alkohol. Leider versäumte ich es, lebenswarme Stücke in der Art zu conserviren, dass eine Untersuchung auf indirecte Kerntheilungsvorgänge von Nutzen gewesen sein würde.

Gut gehärtete Stücke der Lebern bettete ich zum Theil in

Paraffin, zum Theil in Celloidin ein und untersuchte darauf eine grössere Anzahl von Mikrotomschnitten. Wollen wir den Befund etwas schematisch zusammenfassen, so können wir die Cysten nach ihrer Grösse und der Form ihrer Wandung in vier verschiedene Gruppen eintheilen: erstens stark erweiterte, querdurchschnittene Gallengänge mit etwas verdickten Wandungen und einfacher Epithellage; zweitens wirkliche Cysten mit bindegewebiger Wandung und etwas geschlängelter, bezw. gewulsteter Epithellage; drittens grössere Cysten mit papillomatös gewucherter Epithelschicht, 3—5 mm lang und 1—3 mm breit; viertens Vereinigungen von 2—4 Cysten 3. Ordnung zu einem complicirten Hohlraumsystem, dessen einzelne Fächer nur durch dünnste Bindegewebsmembranen, bedeckt von den nirgends fehlenden Epithelzellen, von einander getrennt sind. In Taf. VII Fig. 1 ist eine kleinere Cyste von 2—3 mm Länge abgebildet. Leider konnte ich nur eine kleinere, nicht sehr complicirte abzeichnen lassen, da eine grössere zu viel Platz beansprucht hätte.

Fast alle Gallengänge sind erweitert, ihre Wandungen verdickt. Sie sind offenbar auch vermehrt; denn man findet Gallencapillaren mit sehr verdickten und solche mit noch ganz dünnen Bindegewebshüllen; diese letzteren sind neugebildet aus Leberzellen, welche zu einer Art Tubulus zusammenwachsen, wie Klebs, Kelsch und Kiener (Arch. d. physiol. 1876. p. 771) u. A. annehmen. Auf diese Umwandlung der Leberparenchymzellen in Gallengangepithelien wollen wir unten noch näher eingehen. Der Gedanke, dass alle Cysten von den Gallengängen ausgehen, liegt sehr nahe, und es kann wohl kaum ein Zweifel bestehen, dass dem wirklich so ist. Es ist mir allerdings nicht gelungen, mit Sicherheit den Uebergang eines Gallenganges in eine Cyste nachzuweisen; aber schon durch ihre histologische Beschaffenheit verrathen sich die Hohlräume als Erweiterungen der Gallenwege. Die Adenomepithelzellen sind ganz identisch mit denjenigen der Gallengänge. Einzelne Gallencapillaren zeigen schon Wulstungen ihrer Epithelschicht, die Anfänge der papillomatösen Excrescenzen. Wir dürfen also getrost den Satz aussprechen: In unseren Fällen sind die Cystadenome von den Gallenwegen ausgegangen.

In allen Cysten fanden sich längliche, ovale Körper von schon degenerirtem Cysteninhalt, bestehend aus Detritusmassen

und Psorospermien. Nur an einzelnen Stellen lässt sich noch ein Epithel erkennen; aber obwohl die Epithellage in diesen Cysten zerfallen ist, färbt sich doch die ihr entsprechende Detritusschicht mit Hämatoxylin intensiver, als die Masse, welche den Hohlraum ausfüllt. Charcot weist speciell darauf hin, dass epithelioide Zellen (Cylinderzellen der Niere), auch wenn circa 0,03 mm Länge und 0,015 Breite. Anfänglich hielt ich sie für Eier einer Tänie oder eines Ascariden, schliesslich aber erkannte ich sie als Psorospermien oder, wie man sie auch nennt, Coccidien (Coccidium oviforme). Ich konnte einige der Formen finden, wie Stieda sie beschrieben und abgebildet hat. Waldenburg hat noch mehr Entwickelungsstadien unterschieden; mir war es nicht möglich, mehr als vier verschiedene Formen zu finden, was wohl am meisten davon herrührt, dass mir nur solche Coccidien zur Verfügung standen, welche aus den in Alkohol gehärteten Lebern stammten. Waldenburg und Stieda härteten die Kaninchenlebern in Chromsäure, wodurch die verschiedenen Entwickelungsstufen der Psorospermien sich erst deutlich erkennen lassen (nach Stieda). Wenn sie genügend lange in Alkohol und lange in aufhellenden Flüssigkeiten gelegen haben, werden die Coccidien jedoch auch so durchsichtig, dass sich das Innere gut erkennen lässt. Eine ganz gute Methode, die genannten Parasiten zu untersuchen, ist die Behandlung derselben mit etwa 10procentiger Kalilauge, worauf man sie in verdünntem Glycerin oder in Kochsalzlösung betrachten kann. Die Kerne und jene sichelförmigen Körper, wie sie Waldenburg und Stieda beschrieben haben, lassen sich gut erkennen.

Die Lebern enthalten an einzelnen Stellen bindegewebige Heerde, welche den Eindruck einer localen, hochgradigen Cirrhose machen. Es ist eine localisirte Wucherung des interstitiellen Gewebes vorhanden, in welcher sich viele verdickte und normale Gallengänge erkennen lassen, eine Cirrhose, die vom Bindegewebe der Gallengänge ausgeht. Das, diesen Stellen anliegende Lebergewebe ist vollständig platt gedrückt; etwas weiter davon entfernte Läppchen zeigen eine hochgradige Trübung der Zellen und Ablagerungen von braunem Pigment. Das übrige Lebergewebe ist ebenfalls afficirt. Die Zellen halten viel Fett und haben zum Theil verwischte, verschwommene Umrisse. Die

Zwischenräume zwischen den einzelnen Leberzellenreihen sind doppelt so weit als normal, wohl in Folge einer Stauung im Gebiete der Lebervene, denn auch die Centralvene ist dilatirt. Vielleicht hat in der Portagegend eine Cyste auf die Lebervenen gedrückt.

Ferner finden sich in den Leberpräparaten auch einzelne Zellen die schon bis auf den Kern und eine kleine Plasmahülle geschrumpft sind, sich mikrochemisch aber doch noch so verhalten, wie gesunde Epithelien. So sind z. B. die cubischen Zellen des Nierenadenoms ein Schrumpfungsproduct der cylindrischen Epithelien der Harnkanälchen; sie färben sich aber genau so wie diese (nach Sabourin).

In den feinsten intralobulären Gallengängen habe ich keine Psorospermien nachweisen können; in die engen Capillaren konnten eben die Parasiten nicht leicht eindringen. In den Blutgefässen fanden sich keine Psorospermien. In einer cirrhotischen Stelle fanden sich aber doch die Parasiten schon massenhaft, obgleich die Gallengänge ganz eng waren. Sie lagen hier zum Theil in den offenbar neu gebildeten Gallencapillaren, zum Theil auch scheinbar frei im Bindegewebe, umgeben von Rundzellen und von epithelioiden Zellen.

Gebilde, ähnlich den gewöhnlichen Adenomen finden wir auch in den Präparaten. Es sind längliche Schläuche, gefüllt mit einer doppelten Reihe von Cylinderepithelzellen, umgeben von dichtem Bindegewebe. Sind dies Neubildungen oder blos schief durchschnittene verdickte Gallengänge? Ich weiss es nicht und entschuldige mich mit Greenfield, welcher in seiner Arbeit Trimarg columnar epithelioma of the liver (Transactions of the biological Society, Vol. 25, 1874, p. 166) sagt, dass es ihm nicht möglich sei, beginnende tubulöse Adenome von Gallengängen zu unterscheiden.

Ueber die mikroskopische Diagnose der Tumoren kann wohl kein Zweifel aufkommen. Ein Cystoadenoma papilliferum ist ein so eigenartiges Gebilde, dass es mit keinem anderen Neoplasma auch nur eine entfernte Aehnlichkeit hat. Unsere Tumoren sind auch völlig gleich den Cystadenomen der Ovarien. Einen ganz ähnlichen Fall von Cystadenom hat Sabourin[1])

[1]) Sur quelques cas de Cirrhose rénale avec Adénomes multiples. Revue de Médecine. 1884. p. 467.

für die Nieren beschrieben in seiner Arbeit über cystische Degeneration bei Schrumpfniere. Er unterscheidet in seiner Abhandlung Adenome mit Zellen nach dem Typus des Cylinderepithels und mit cubischen Zellen. Cylinderepitheladenome sind Wucherungen der normalen Harnkanälchenepithelien; Adenome mit cubischen Zellen dagegen sind aus Epithelien hervorgegangen, welche zwar früher ihrer Function nach Drüsenzellen waren, aber schon eine regressive Metamorphose begonnen hatten. Durch irgend einen Zufall, durch den Reiz des wuchernden Bindegewebes, sind sie selber zur Vermehrung veranlasst worden und bilden nun auch Adenome. In seinem Falle VI (p. 84) hat er offenbar ganz ähnliche Cystadenomformen gefunden (bei einem Greise mit allgemeinem Atherom und Schrumpfniere), wie ich bei den beiden Kaninchen in der Leber. Die Aetiologie scheint allerdings eine ganz andere zu sein; aber, wenn es mir gestattet ist, eine Vermuthung auszusprechen, so lässt sich doch die Entstehung dieser Adenome auf dasselbe Moment zurückführen. (Ich nehme hier vorläufig an, die Psorospermien tragen die Schuld an der Entwickelung von Cystadenomen bei meinen Kaninchen.) Hochgradige Nierencirrhose war in Sabourin's Fall das Primäre. Man denke sich nun, ein Harnkanälchen werde durch das umschnürende Bindegewebe und die abgestossenen Epithelien verstopft. Die hinteren Epithelzellen (diejenigen, welche gegen den Glomerulus hin liegen), werden in ihrer Function noch eine Zeit lang fortfahren, während die Harnwasserabscheidung durch den Glomerulus aufhört, sobald der Druck in dem abgeschnürten Schlauche gleich ist dem Druck in den Knäuelschlingen. Es muss also in dem abgeschlossenen Tubulus eine sehr salzreiche Flüssigkeit vorhanden sein. Könnte nun nicht dieser chemische Reiz, ausgelöst durch die Harnsalze, die Zellen zum Theil zur Rückbildung, zum Theil zur Wucherung veranlassen? — In meinem Falle war es der Reiz, den die Psorospermien ausübten, welcher die Epithelien der Gallengänge zu übertriebener Vermehrung gebracht hat.

Dass wir so hübsche Adenome gefunden haben, ist ein Zufall. Man darf wohl annehmen, dass so feine und rasch entstandene Gebilde, wie diese Cystadenome bei der relativ schlechten Ernährung ihrer Zellen sehr rasch wieder zu Grunde gehen

werden. Während einer Krankheit mit hohem Fieber wären die Epithelien wohl fettig zerfallen und bei einer Autopsie hätte man dann nur eine Cyste mit bindegewebiger Membran, gefüllt mit Zelltrümmern, gefunden.

Sábourin hat in seiner Thèse[1]) zu zeigen versucht, dass die Leberadenome nur ein Effect der Cirrhose seien. Für meine Fälle möchte ich diese Ansicht nicht gelten lassen. Eine allgemein verbreitete Pericholangoitis findet sich allerdings in meinen Präparaten; aber ob diese das Primäre war, das erste Product der Reizung durch die Psorospermien, das muss ich dahin gestellt sein lassen. Ich werde unten auf diesen Punkt noch näher eingehen.

Juhel-Renoy[2]) berichtet über Cysten, die er in der Leber einer an Pleuritis verstorbenen alten Frau gefunden hat: Die meisten Gallengänge waren cystisch erweitert, verstopft, gefüllt mit Detritus von Epithelien und mit Gallenfarbstoff, umgeben von einer concentrisch geschichteten Bindegewebslage. Die Frau war lange krank gewesen, in den letzten Tagen hatte sie an furchtbarer Dyspnoe gelitten. Woher stammte der Zelldetritus, womit ganze Cysten erfüllt waren. Es waren wohl Cystadenome vorhanden gewesen, welche während der letzten Krankheitstage zerfallen waren und nur bindegewebige Cysten übrig liessen. Juhel-Renoy scheint allerdings diese Ansicht nicht zu theilen, denn er redet von einer Dilatation der Gallengänge in Folge Pericholangoitis, die ihrerseits eine Theilerscheinung sei einer entzündlichen Reizung des Lebergewebes.

Bis jetzt habe ich mehrmals vorausgesetzt, dass die Entwickelung der Cystome eine Folge der Einwanderung von Psorospermien in die Gallengänge gewesen sei. Sicher gestellt ist diese Annahme allerdings nicht; — im Gegentheil, wichtige Einwendungen können dagegen gemacht werden. Kann sich ein Cystoadenom in Zeit von etwa 6 Wochen soweit entwickelt haben, wie wir es in unseren Fällen finden. Die Kaninchen waren ja erst 8 bis 10 Wochen alt und haben wohl erst seit 5 bis

[1]) Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Essai sur l'adénome du foie. Paris 1881.

[2]) Observation de Dégénérescence cystique du foie et des reins. Rév. de Méd. I. 1881. p. 929.

6 Wochen selber gefressen. Nur mit der Nahrung können die Psorospermien in den Darm eines Thieres eindringen, und um von da in die Gallengänge hinaufzugelangen, brauchen sie auch wieder einige Zeit. Wenn eine so rasche Entwickelung der Adenome überhaupt möglich ist, so muss dies am ehesten bei ganz jungen Thieren der Fall sein, weil in jenen alle Organe in schnellem Wachsthum begriffen sind. Bei congenitalen Tumoren wäre aber die Wand gegen das intacte Lebergewebe kaum so verdickt wie hier. Man sieht aus dem stark gewucherten und kleinzellig infiltrirten Bindegewebe, aus der Infiltration des Lebergewebes, aus der Trübung und Verfettung der Leberzellen, dass hier ein ganz acuter Prozess stattgehabt hat, eine Entzündung, welche sich auf das Bindegewebe und die Drüsenzellen erstreckte, eine diffuse Hepatitis. Eine genügende Erklärung für diese Entzündung kennen wir, es war der mechanische und wohl besonders der chemische Reiz, welchen die Coccidien in den Gallengängen verursachten.

Man kann sich aber auch fragen, waren nicht congenitale Adenome vorhanden, in welchen dann durch die Einwanderung der Parasiten eine Entzündung angefacht worden ist? Die Pericholangoitis kann frisch sein, sie kann aus den letzten Lebenswochen der Thiere stammen; aber die Adenome können schon vor der Geburt entstanden sein. Wenn zwei Thiere, von denselben Eltern stammend und in Farbe, Form und Alter einander völlig gleich, dieselbe sehr seltene Erkrankung zeigen, so lässt sich als ätiologisches Moment nur Vererbung oder gleiche Infection denken. Vererbung ist ein gar dunkles Gebiet. Wenn die Tumoren angeboren sind, so müssen sie auf einen Entwickelungsfehler frühesten Ursprungs sich zurückführen lassen. An einen Zufall kann man da wohl kaum denken, denn ganz dieselbe, zufällige Schädigung von 2 sich entwickelnden Embryonen ist doch nicht wahrscheinlich.

Gar leicht wäre es möglich, dass post partum die congenitalen Cysten mit Psorospermien inficirt worden sind. Die erweiterten Gallengänge mussten ja für die Parasiten besonders leicht zugänglich sein, und es erkrankten natürlich auch beide Thiere, sobald die Infectionsmöglichkeit gegeben war. Folgender Umstand hat mich aber trotz allem veranlasst, die Psorospermien

als die **Ursache** der Adenombildung zu betrachten: Alle Autoren, welche über Psorospermien in der Leber berichten, geben an, dass sie dieselben in Cysten gefunden haben. Das beweist wohl, dass die Parasiten eine cystöse Degeneration der Leber hervorrufen können. Warum nun in meinen Fällen gerade Cystadenome entstanden, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Vermuthlich waren die Epithelien ganz besonders zur excessiven Vermehrung disponirt, weil die Thiere in sehr raschem Wachsthum begriffen waren, während bei älteren Thieren die Zellen viel eher zu einer völligen Degeneration hinneigen. In jeder Cyste, auch in den feinen Falten der Papillen fanden sich die Parasiten. Wenn sie nur **zufällig** da wären, so würden sie nicht so überall hin gelangt sein. Betrachten wir also die Psorospermien als die Urheber der Adenombildung!

Warum haben sich die Gallengänge so sehr erweitert, und warum hat sich deren Wandung so stark verdickt? Denken wir uns, die Psorospermien seien in den Anfang des Ductus hepaticus hineingelangt und haben dort eine Entzündung veranlasst. Die Art, wie die Parasiten in die Gallengänge hineingelangen, ist wohl noch nicht aufgeklärt. Jedenfalls sind diese ovalen Körperchen, wie wir sie in den Cysten finden, nicht hineingewandert, denn ihnen fehlen ja jegliche Bewegungswerkzeuge. Die Psorospermien zeigen ja, nach **Waldenburg** und **Stieda** amöboide Formen, die sich wohl lebhaft bewegen können, sich vermehren und schliesslich in dieses Ruhestadium übergehen. Aus den eingekapselten Coccidien gehen dann wieder aus jedem Individuum massenhafte Sprossen oder Embryonen hervor. Epithel und Bindegewebe der Gallengänge sind gewuchert, das letztere wird sich an einzelnen Stellen narbig zusammengezogen haben. In den verengten Stellen sind abgestossene Epithelzellen und Parasiten hängen geblieben, und haben die Gallenwege für kürzere oder längere Zeit verstopft. So entstand Gallenstauung mit relativ hohem Druck in den Capillaren. Daraus resultirten wieder zwei Erscheinungen: Ausbuchtung der Capillaren auf der einen und Verdickung ihrer Wandung auf der anderen Seite. Durch die Erweiterung der Gallengänge war den Psorospermien der Weg geöffnet, um sich in der ganzen Leber auszubreiten. Wie hoch der Druck in den Gallenwegen gewesen sein muss,

das sehen wir am besten aus dem plattgedrückten Leberparenchyme und den enormen Wucherungen des Bindegewebes, das die Gallengänge umgiebt. Die feinsten Capillaren haben sich in Folge der Stauung erweitert, die Leberzellen einzelner Lobuli sind verschwunden bis auf wenige, welche zu Gallengangepithelien geworden sind. So lässt sich auch erklären, dass wir so viele Gallengänge finden, oft mehrere neben einander in einem faserigen Bindegewebsheerde, der wohl ein Lobulus gewesen ist. Zur Vermehrung des Druckes in den Gallenwegen mag auch die Wucherung der Adenome und entzündlich seröser Erguss in die Cysten beigetragen haben.

Die Epithelzellen waren dem Einflusse der Parasiten am meisten ausgesetzt und darum sind sie auch ganz vorzugsweise an der entzündlichen Reaction, der Wucherung, betheiligt. Bei der ungemein starken Vermehrung hatten die Zellen nicht mehr alle neben einander Platz. Es stülpte sich also die innerste Membran der bindegewebigen Gallengangwandung in das Lumen hinein. So entstanden die papillomatösen Wucherungen.

Dürfen wir aus unserem Befunde nun den Satz aufstellen, dass Neoplasmen der Leber durch Fremdkörper, Parasiten, hervorgebracht werden können? Ich glaube es, dass die Psorospermien die Adenome erzeugt haben. Behaupten kann man das aber nicht. Nur das Experiment kann die Frage entscheiden, und, wenn mir lebende Psorospermien erhältlich wären, so würde ich sie in die Gallenblase einspritzen und bei einigen Versuchsthieren den Ductus choledochus abbinden. In dem Darminhalte von Kaninchen liessen sich wohl Psorospermien finden, aber man müsste dieselben förmlich reinzüchten können, denn sobald wir mit den Parasiten zugleich Fäulnisspilze in die Leber hinein spritzen, wird der Versuch werthlos. Es ist aber möglich, dass auch leblose Fremdkörper, wie z. B. feine, unlösliche krystallinische Niederschläge, eine Adenombildung anregen können, wenn man sie in die Gallenwege bringt.

Hauptsächlich nach den Angaben von französischen Autoren habe ich mehrfach darauf hingewiesen, dass in den Lebern unserer Kaninchen aus parenchymatösen Zellen Gallengangepithelien geworden seien. Herr Hofrath Rindfleisch hatte die Güte, im Anschluss an die Untersuchung der Cystadenome mir die Leber

eines Hundes zu näherem Studium und zur Beschreibung zu übergeben. Diese Leber war von der Vena portarum aus mit blauer Gelatine injicirt und in Müller'scher Flüssigkeit, später in Alkohol gehärtet. Etwa die Hälfte des Organs hat normales Aussehen und normale Consistenz, der übrige Theil sieht etwa aus wie emphysematöse Lunge und fühlt sich auch an wie Lunge. Eine Cyste ist fast wallnussgross, mehrere andere haben die Grösse von Erbsen. Die grosse Cyste ist umgeben von einem weichen Gewebe, welches makroskopisch grosse Aehnlichkeit hat mit der Spongiosa der Knochen. Andere Partien sind fein porös und lassen an einzelnen Stellen noch normales Parenchym erkennen.

Das Mikroskop zeigt uns, dass die kranken Stellen der Leber aus einem Netz von Bindegewebe bestehen, welches mit Cylinderepithel bekleidet ist (Taf. VII Fig. 3). Cylinderepithel kommt in der Leber nur in den Gallengängen vor; folglich ist es klar, dass dieses System von Hohlräumen nur aus Gallengängen entstanden sein kann. Die grösseren Cysten zeigen ein Epithel, welches fast flach ist. Das Cylinderepithel hat sich also an diesen Stellen umgewandelt. Gegen das normale Lebergewebe sind die erkrankten Stellen durch eine mässig dicke Schicht von Bindegewebe und plattgedrücktem Leberparenchym abgeschlossen. In den bindegewebigen Septa, welche die pathologischen Theile der Leber durchziehen, verlaufen Blutgefässe, hie und da auch nicht erweiterte Gallencapillaren.

Dass wir hier eine hochgradige Ectasie der Gallengänge vor uns haben, ist klar; es fragt sich aber nun, können diese cubischen Epithelzellen früher functionirende Leberzellen gewesen sein? Embryologisch ist die Leber einfach eine tubulöse Drüse. Das einzelne Leberläppchen ist ein Conglomerat von geraden Drüsenschläuchen, von denen wohl je einige sich vereinigen und in einen grösseren Gang münden. So sind Gallengangepithelien und Leberzellen schliesslich gleichwerthig; nur durch die Function unterscheiden sie sich. Die Ectasie hat in unserem Falle jedenfalls schon in der Fötalzeit begonnen, weil einzelne Stellen gar so wenig Bindegewebe zeigen. Wenn an solchen Stellen einmal normale Acini gewesen wären, so hätten die vielen Blutgefässe doch zum mindesten Bindegewebe hinterlassen. Andere Partien

zeigen mehr Bindegewebe und kleinere Hohlräume; diese Dilatation stammt vielleicht aus der Zeit post partum.

Wir haben es also hier zum Theil mit einer Entwickelungsanomalie der Leber zu thun. Statt dass aus den Endigungen der Tubuli Leberläppchen geworden sind, blieben die röhrenförmigen Drüsen bestehen. Zum Theil haben wir aber auch eine Metaplasie vor uns; die functionsfähigen Leberzellen haben sich in Gallengangepithelien umgewandelt. Das ätiologische Moment muss wohl schon sehr früh eingewirkt und die Leberentwickelung theilweise gehemmt haben. Wir dürfen wohl Gallenstauung aus nicht ersichtlicher Ursache als Grund der Cholangiectasie ansehen; aber während bei den Kaninchen, bei denen auch Gallenstauung bestand, durch die Psorospermien eine Adenombildung angeregt wurde, fand sich bei dem Hunde eine einfache Erweiterung der Gallengänge, da keine Ursache zur Adenomentwickelung vorhanden war.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Kleinere Adenomcyste aus der Kaninchenleber (bei 25facher Vergrösserung). a Normales Lebergewebe. b Bindegewebige Kapsel der Cyste. c Hohlraum.

Fig. 2. Papille aus einer Cyste mit Psorospermien (bei 250facher Vergrösserung). a Bindegewebiges Gerüst. b Cylinderepithel. c Psorospermien.

Fig. 3. Ectasie der Gallengänge (bei 250facher Vergrösserung). a Bindegewebiges Gerüst. b Cubisches Epithel. c Injicirte Blutgefässe. d Lumen des erweiterten Gallenganges.

X.

Ueber eine Reflexwirkung auf die Athmung bei Reizung der Corneaäste des Trigeminus.

Von Dr. Paul Guttmann,
ärztlichem Director des städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin.

Die nachfolgende Mittheilung soll von einer physiologischen Beobachtung Kenntniss geben, welche zeigt, dass durch mechanische Reizung der Trigeminusausbreitungen in der menschlichen Cornea unter gewissen Umständen eine Reflexwirkung auf die Athmung hervorgerufen werden kann. Die bezügliche Beobachtung wurde in einem Falle von sehr schwerer Atropinvergiftung gemacht. Es ist deshalb nothwendig, den Verlauf dieser Vergiftung zu schildern.

Am 7. December 1887 Abends 5½ Uhr wurde ein 4 Jahre 2 Monate alter kräftiger Knabe (G. Huth) von seiner Mutter in das städtische Krankenhaus Moabit gebracht. Die Mutter giebt an, dass der Knabe Nachmittags 4 Uhr von einer (für die Einträufelung in die Augen bestimmten) schwefelsauren Atropinlösung, und zwar einer Lösung von 0,06 g Atrop. sulf. auf 8 g Aq. dest., etwa ⅙ bis ⅕ der Gesammtmenge getrunken habe. Es wurde dies durch Messung des Rückstandes festgestellt. Der Knabe hatte also 10 bis 12 mg Atropin, d. h. die 10- bis 12fache Menge von der für den Erwachsenen vorgeschriebenen Maximaldose des Atropin genommen. Einige Minuten nach Einführung des Giftes in den Körper war der Knabe schwindlig geworden, beim Entkleiden mehrmals umgefallen und nicht mehr im Stande auf Fragen zu antworten. Er wurde dann sehr unruhig, in Armen und Beinen traten lebhafte Bewegungen auf.

Bei der Untersuchung im Krankenhause, 1½ Stunden nach der Vergiftung, constatirte Herr Assistenzarzt Dr. Hesse Folgendes: Maximale Erweiterung beider Pupillen; dieselben werden durch Einfallen hellen Lampenlichtes nicht verengert. — Puls sehr frequent, zwischen 150 bis 160 in der Minute, Radialarterie stark gespannt, Herztöne sehr laut. Athmung beschleunigt, aber regelmässig. Es wird sofort eine Magenausspülung gemacht und ausserdem 0,012 Morphium muriaticum als Antidot subcutan injicirt. Der Knabe liegt ganz apathisch da. Ein kurzes lauwarmes Bad mit kalten Uebergiessungen ist erfolglos. Die Bewusstlosigkeit wird vollständig. Allmählich wird auch der Puls etwas kleiner, es wird deshalb subcutan Aether (1 Pravaz'sche Spritze) injicirt. Diese Aetherinjectionen

werden im Laufe der nächsten 8—9 Stunden, in denen die schweren Vergiftungserscheinungen bestehen (bis gegen 2 Uhr Nachts), mit grösseren und kleineren Unterbrechungen, sobald der Puls kleiner und frequenter wird, oft wiederholt. Während der Application der ersten Injectionen äussert Patient Schmerzempfindungen, später reagirt er darauf gar nicht mehr, er liegt ganz ohne Empfindung und Bewegung da. Es besteht tiefes Coma.

Bei Reizung der Cornea mit der Fingerspitze findet kein reflectorischer Augenlidschluss statt, dagegen wird die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass bei jeder Berührung der Cornea, ja selbst schon beim Anhauchen derselben, sofort reflectorisch die Athmung stillsteht und zwar in Exspirationsstellung des Thorax. Die Dauer des Athmungsstillstandes beträgt 5—9 Secunden. Der Wiedereintritt der Athmung nach einer solchen Pause beginnt stets mit einer tiefen Inspiration und es zeigen dann die folgenden Respirationen wieder den normalen Rhythmus. Das Eintreten dieser höchst frappanten Erscheinung des Athmungsstillstandes in Exspirationsstellung des Thorax wurde bei jedesmaliger Wiederholung der Corneaberührung mit der Fingerspitze — ein Versuch, der nahezu 20mal in kleineren und grösseren Zwischenräumen innerhalb 5 Stunden ausgeführt wurde — stets in der gleichen, eben geschilderten Weise beobachtet, auch dann noch, als nach dem Nachlassen der schweren Vergiftungserscheinungen eine leichte Schliessung der Augenlider reflectorisch durch die Corneaberührung zu Stande kam.

Aus dem weiteren Verlauf der Vergiftung ist noch Folgendes hervorzuheben:

4 Stunden nach den ersten Erscheinungen der Vergiftung tritt in Folge von Zungenmuskellähmung, wobei die Zunge der Schwere gemäss zurücksinkt und den Eintritt der Luft in die Lungen verhindert, ein Erstickungsanfall ein. Als Herr Assistenzarzt Dr. Hesse, der fortdauernd mit den Wiederbelebungsversuchen bei dem Kinde beschäftigt war, also fast 8 Stunden lang, und nur während etwa ¼ Stunde gerade zu dieser Zeit, als das eben erwähnte Ereigniss eintrat, abwesend war, fast unmittelbar darauf das Kind wiedersah, bestand hochgradige Cyanose des Gesichts, kleiner, unzählbarer Puls, Stillstand der Athmung. Nach erfolgter Hervorziehung der Zunge und künstlichen Respirationsversuchen von ungefär 5 Minuten Dauer verschwindet langsam die Cyanose und normale Athembewegungen stellen sich wieder ein. Um ein öfteres Zurücksinken der Zunge zu verhindern, werden durch sie 2 starke Seidenfäden gezogen, durch welche bei leisem Zuge die Zunge nach vorn gezogen und in dieser Stellung gehalten werden kann. In dieser Weise musste die Zunge 4 Stunden lang vorn fixirt werden. — Eine Faradisation, welche zur Ausübung von Hautreizen vorgenommen wird, zeigt gleichzeitig eine unversehrte Erregbarkeit der peripherischen Nerven und Muskeln. Nur an einzelnen Stellen der Extremitäten, an denen öfters subcutane Aetherinjectionen gemacht waren, besonders am linken Vorderarm, war die Erregbarkeit etwas herabgesetzt.

Bei der weiteren Beobachtung bleibt bis zum Verschwinden der Vergiftungserscheinungen die Pulsfrequenz eine erhöhte, zwischen 120—130, die Spannung der Radialarterie ziemlich gut; die Athmungsfrequenz schwankt zwischen 18—30 in der Minute. Auf mechanische Reizung der Cornea mit dem Finger tritt immer noch, wie vor mehreren Stunden, sofort Stillstand der Athmung ein. Die Pupillen sind nicht mehr maximal erweitert, sondern schon etwas verengert.

8 Stunden nach Beginn der Vergiftung erfolgen auf starken Hautreiz Bewegungen der Arme. Nach 9 Stunden erfolgt Erbrechen, das Bewusstsein kehrt wieder. Vergiftungsgefahr beseitigt. Der Knabe wurde nach einer Woche — ein leichter Bronchialkatarrh hatte noch weiteren Krankenhausaufenthalt nothwendig gemacht — geheilt entlassen.

Der vorliegende Fall bietet ein bemerkenswerthes physiologisches Interesse dadurch, dass er eine Reflexwirkung von Seiten der Trigeminusendigungen in der Cornea auf die Athmung aufweist. Wie oben berichtet, konnte bei dem absolut unempfindlichen und bewegungslosen Patienten jedesmal auf Reizung der Cornea sofort ein Stillstand der Athmung in Exspirationsstellung des Thorax von 5—9 Secunden Dauer ausgelöst werden und zwar während voller 5 Stunden, so lange als die Bewusstlosigkeit bestand. Eine solche Reflexwirkung auf die Athmung ist bisher von den Corneaästen des Trigeminus aus nicht bekannt gewesen, sie ist aber auch von anderen Zweigen des 1. Trigeminusastes — mit Ausnahme einer Angabe von Schiff, die dann noch erwähnt werden soll — in physiologischen Versuchen bisher nicht beobachtet worden. Wohl aber sind Reflexwirkungen von Seiten des 2. und 3. Trigeminusastes auf die Athmung in einer ganzen Anzahl von Thatsachen bekannt. Unter den bezüglichen Beobachtungen sind zunächst hervorzuheben diejenigen von Schiff aus dem Jahre 1862 (in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, 8. Bd. S. 312—324), auf die mich Herr I. Munk aufmerksam gemacht hat. Ein Theil der in der betreffenden Arbeit enthaltenen Angaben ist auch schon mitgetheilt in den Comptes rendus T. LIII p. 330 aus dem Jahre 1861. Es finden sich in diesen Arbeiten von Schiff fast schon alle auf eigene Versuche gestützte, durch spätere Forscher weiter entwickelte Thatsachen, welche die Einwirkung einer Reizung sensibler Nerven auf die Athmung zeigen, indem die Athmung durch eine solche Erregung verlangsamt, die Exspiration

verlängert wird. Unter den sensibeln Nerven, welche diese Wirkung haben, sind auch die Trigeminusäste angeführt. Schiff erwähnt, dass unter den Trigeminusästen, deren Reizung bei Thieren (Kaninchen und Meerschweinchen) diese respirationsverlangsamende Wirkung hat, sich besonders einige Zweige des aus dem zweiten Aste stammenden N. infraorbitalis auszeichnen, unter anderen diejenigen, die zu den Nasenlöchern gehen. Eine leichte Reizung dieser Nerven, oder der Haut, in der sie sich vertheilen, z. B. durch Druck, verlangsamt die Respiration sehr bedeutend und kann sie sogar einige Zeit in Exspiration still stehen lassen. Derselbe Erfolg lässt sich auch von einzelnen Zweigen des 3. Trigeminusastes, dem Temporalis und Mentalis erzielen, ausserdem auch von einem Zweige des 1. Trigeminusastes, nehmlich vom Supraorbitalis. Wenn man, wie Schiff erwähnt, eine Falte der oberen Augenlider (die vom Supraorbitalis Zweige erhalten) stark zwischen den Fingern drückt, so wird die Exspiration bedeutend verlängert und die Zahl der Athemzüge fällt. Nur muss man sich in allen diesen Versuchen hüten, Schmerz zu erzeugen, weil dieser die Zahl der Athemzüge vermehrt.

Die Reflexwirkung von Seiten der Nasaläste des Trigeminus auf die Athmung hat dann später auch P. Bert beobachtet, und zwar bei schwacher Reizung des R. nasalis Verlangsamung der Athmung, bei starker Reizung Stillstand der Athmung sowohl in Inspiration als auch in Exspiration gesehen (Comptes rendus 1869, Vol. 69 No. 8).

In einer grossen Reihe von Versuchen und unter Anwendung von verschiedenartigen Reizmitteln hat ferner Kratschmer die „Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf" geprüft und gezeigt, dass Reizung der in der Nasenschleimhaut sich ausbreitenden Trigeminusäste Stillstand der Athmung in Exspiration erzeugt, die im Mittel 20 Sekunden lang andauert. Einen ähnlichen, nur nicht so schnell wirkenden Einfluss auf die Athmung äusserte auch die elektrische Reizung des Stammes vom N. supramaxillaris (Sitzungsberichte der Wiener Akademie, 1870. 62. Bd. 2. Abth. Seite 147—167).

Zu den Beobachtungen über Reflexwirkungen von Seiten des 2. und 3. Trigeminusastes auf die Athmung gehört auch die

von Fredericq, welcher Verlangsamung der Athmung bei Thieren sah, wenn er sie mit dem Maul in Wasser tauchte (du Bois-Reymond's Archiv, 1883, Supplementband, Seite 51). Es steht diese Beobachtung in Beziehung zu älteren, schon im Jahre 1869 von F. Falk mitgetheilten Beobachtungen (Archiv für Anatomie und Physiologie, 1869, S. 236), welcher bei tracheotomirten Thieren (Kaninchen und Meerschweinchen), die durch Müller-Rosenthal'sche Ventile auch im Wasser ruhig fortathmen konnten, sofort nach dem Eintauchen Stillstand der Athmung (mitunter von mehreren Minuten Dauer) sah. Selbst das blosse Untertauchen des Kopfes bis zum Schildknorpel des Larynx genügte, um den Athmungsstillstand hervorzurufen. Dieser Stillstand trat ein in Exspiration, wenn das Thier vor dem Eintauchen noch keine Exspiration gemacht hatte; war eine Inspiration gemacht, dann trat im Wasser sofort eine Exspiration und dann Stillstand der Athmung ein.

Auch nach den Untersuchungen von Christiani „über Athmungscentren und centripetale Athmungsnerven" (Monatsberichte der Berliner Akademie, Februar 1881, S. 213) erfolgt eine Beeinflussung der Athmung durch Reizung des Trigeminus (elektrische, mechanische) nur in exspiratorischem Sinne.

Indessen nicht blos Reizung des Trigeminus hat diese Reflexwirkung auf die Athmung zur Folge, sondern es haben sie auch noch einige andere Hirnnerven und mehr oder minder alle sensibeln Nerven. Von den Hirnnerven ist zu erwähnen der N. opticus und der N. acusticus, deren Reizung (schwache elektrische, beim Opticus auch der Lichtreiz) nach Beobachtungen von Christiani (a. a. O.) die Athmung beeinflussen kann, aber im Gegensatz zum Trigeminus, in inspiratorischem Sinne, d. h. die Athmung beschleunigend.

Nach neueren Beobachtungen von Marckwald (die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen, Zeitschrift für Biologie, 23. Band, Seite 149—283) gehört auch der N. glossopharyngeus zu denjenigen Nerven, deren Reizung einen Einfluss auf die Athmung übt und zwar in hemmender Weise, nur dass die durch ihn ausgeübte Hemmung der Athmung in jeder Phase derselben zu Stande kommt, in welcher der Reiz gerade wirksam wird, d. h. also, Reizung des Glossopharyngeus

während der Inspiration erzeugt Inspirationsstillstand, während der Exspiration erzeugt er Exspirationsstillstand.

Was endlich die schon oben angedeutete und seit längerer Zeit bekannte ähnliche Reflexwirkung aller sensiblen Nerven auf die Athmung betrifft, wenn sie gereizt werden, so sind hier noch die Versuchsergebnisse von Langendorff anzuführen (in Wittich's Mittheilungen aus dem Königsberger Laboratorium 1878, Seite 33). Diese Versuche zeigten, dass bei Reizung aller sensiblen Nerven eine Wirkung auf die Athmung erfolgte, und zwar bei schwacher Reizung eine inspiratorische, bei starker Reizung exspiratorische Wirkung. An tief narkotisirten Thieren sowie nach Hirnexstirpation fand er bei schwacher mechanischer Reizung anfangs oft Beschleunigung der Athmung, häufiger leichten Inspirationstetanus, bei längerer Dauer oder bei Verstärkung des Reizes dagegen Verlangsamung der Athmung.

Das sind bei Durchsicht der Literatur die Erfahrungen, welche im Anschluss an meine Beobachtung angeführt werden können. Es ergiebt sich aus ihnen, so weit sie speciell den Trigeminus betreffen, dass Reizung des Trigeminus die Athmung verlangsamt, selbst zum Stillstand bringt, sie also in exspiratorischem Sinne beeinflusst, und nur, wenn durch die Reizung zugleich Schmerz hervorgerufen wird, in inspiratorischem Sinne wirkt. Und insofern steht meine Beobachtung, die stets einen Stillstand der Athmung in Exspiration nach Reizung der Cornea ergab, in bemerkenswerther Analogie zu den bisher beschriebenen Reflexwirkungen des Trigeminus auf die Athmung, nur dass diese Reflexwirkung von der Cornea aus bisher nicht bekannt war. Die Beobachtung von Schiff, dass bei Reizung des Trigeminus kein Schmerz hervorgerufen werden darf, wenn die reine exspiratorische Reflexwirkung — ohne jede Complication durch eine inspiratorische Wirkung — eintreten soll, erklärt es auch, dass in dem von mir beobachteten Falle, wo ein Schmerz bei der Reizung durch das tiefe Coma des Patienten ausgeschlossen war, die reine exspiratorische Wirkung jedesmal bei Corneareizung eintrat.

Nicht uninteressant erscheint es, dass die Reflexwirkung von Seiten der Corneaäste des Trigeminus auf die Athmung stets sofort erfolgte, während der sonst auf Corneareiz erfolgende reflectorische Lidschluss hier ausblieb und erst in einer späteren

Zeit andeutungsweise auftrat. Es würde dies für eine höhere Erregbarkeit des Athmungscentrums gegenüber dem des N. facialis sprechen, eine Annahme, für die ja auch anderweitige physiologische Erfahrungen vorliegen. Es lässt sich erwarten, dass das beschriebene Phänomen sich gelegentlich auch bei anderen Zuständen von Bewusstlosigkeit finden wird, vorausgesetzt, dass durch die der Bewusstlosigkeit zu Grunde liegenden Ursachen nicht zugleich ausser dem Grosshirn auch die Erregbarkeit der Medulla oblongata, also das Athmungscentrum und die übrigen Centren allzusehr gelitten haben. Ich muss jedoch gleich hinzufügen, dass ich das genannte Phänomen bisher noch nicht wieder gesehen habe. Bei Chloroformnarkose z. B. könnte man es erwarten, ich habe es indessen weder früher noch in der neuesten Zeit, seitdem ich darauf geachtet, bemerkt, obwohl man doch so oft zur Prüfung, ob die Narkose schon eine vollkommene sei oder noch nicht, die Cornea auf das Fehlen bezw. noch Vorhandensein des reflectorischen Lidschlusses mit dem Finger berührt. Auch in einigen Fällen von vollständiger Bewusstlosigkeit nach Hirnapoplexien, bei urämischem und diabetischem Coma, habe ich das beschriebene Phänomen nicht gesehen. Ich zweifle aber nicht auf Grund aller sonstigen, von Trigeminusästen aus erzielten Reflexwirkungen auf die Athmung, dass sich hier und da die Gelegenheit wiederfinden wird, die beschriebene Reflexwirkung von der Cornea aus zu bestätigen.

XI.

Ein Fall von Hermaphroditismus.

(Aus dem pathologischen Institut zu Leipzig.)

Von Dr. med. G. Schmorl,
zweitem Assistenten des Instituts.

(Hierzu Taf. VIII.)

Im März 1887 suchte der 22jährige Friedrich W., Kunstakademiker aus Berlin um Aufnahme in die Klinik zu Leipzig nach, um sich wegen einer congenitalen Missbildung seiner Genitalien, die sich bei näherer Untersuchung als Hypospadie herausstellte, einer Operation zu unterziehen. Obgleich er von Herrn Geheimrath Thiersch auf die Langwierigkeit und das immerhin zweifelhafte Resultat einer Operation aufmerksam gemacht wurde, bestand er doch mit grosser Energie auf der Ausführung einer solchen, da er, um seine eigenen Worte zu gebrauchen, zeugungsfähig werden und wie andere männliche Individuen aus der Spitze seines Penis uriniren wolle.

Am 2. April 1887 erfolgte daher seine Aufnahme in das Krankenhaus. Die nachfolgenden Notizen sind der über diesen Fall geführten Krankengeschichte entnommen, für deren Ueberlassung ich Herrn Geheimr. Thiersch und dessen Assistenten Herrn Dr. Urban zu besonderem Danke verpflichtet bin. Ueber das Vorleben des W. ist nur wenig bekannt und konnte auch später trotz sorgsamer Nachforschung nichts weiter in Erfahrung gebracht werden.

W. stammt aus völlig gesunder Familie, in der Missbildungen sonst nicht vorgekommen sein sollen. Er war bis zu seiner Aufnahme stets gesund. Im Jahre 1882 acquirirte er einen rechtsseitigen bis in das Scrotum herabreichenden Leistenbruch, der stets gut reponirbar war und durch ein Bruchband zurückgehalten wurde. Im Januar v. J. trat dieser Bruch dauernd heraus und musste in der Chloroformnarkose zurückgebracht werden.

Status praesens. W. ist ein kleiner, leidlich kräftig gebauter, gut genährter Mensch, zeigt männlichen Habitus, die Sprache etwas hoch, aber durchaus männlich. Kopf, Hals, Brust bieten keine Abweichungen vom Normalen dar.

Am Bauche bemerkt man einen rechtsseitigen Leistenbruch. Die linke Bruchpforte ist bequem für einen kleinen Finger durchgängig, beim Husten ist hier kein Andrängen bemerkbar. Eigenthümliche Verhältnisse bieten die äusseren Geschlechtsorgane dar.

Der Hodensack ist rudimentär entwickelt; er beginnt als weicher Wulst unmittelbar vor der Aftermündung und wird durch eine in der Mitte gelegene Raphe in zwei Hälften getheilt. In der etwas grösseren, rechten Hälfte, die

weiter nach vorn zu sich in ihrem Aussehen mehr einer normalen Scrotalhälfte nähert, ist ein deutlicher, wenn auch etwas kleiner Hoden zu fühlen. Links ist eine ausgebildete Hodensackhälfte nicht vorhanden, ebenso findet sich hier kein Hoden.

W. giebt auf Befragen an, dass er zuweilen ein leichtes Andrängen in der linken Leistengegend gespürt habe; doch ist auch im Leistenkanal ein einem Hoden ähnlicher Körper nicht zu fühlen.

Unmittelbar unter dem fettreichen, mit dichten Haaren besetzten Mons veneris entspringt der im Verhältniss zur Körpergrösse etwas kleine Penis, welchen zu beiden Seiten die Scrotalwülste ein wenig überragen. Derselbe ist stark hakenförmig nach unten und hinten gekrümmt. Die Eichel ist von der Vorhaut entblösst, aber im Allgemeinen gut entwickelt, nur lässt sie eine dem Orificium urethrae externum entsprechende Oeffnung vermissen. An ihrer unteren Fläche ist sie leicht in Form einer flachen Furche ausgehöhlt, die sich an der unteren Fläche des Penis in eine deutliche Rinne fortsetzt, welche nach hinten zu in einem längsovalen Schlitz von circa ½ cm Länge endigt; an demselben schliesst sich nach hinten zu die zum After verlaufende Raphe an. Die Entfernung dieses der hypospadischen Harnröhrenöffnung entsprechenden Schlitzes von der Spitze der Eichel beträgt 3,2 cm, die geringe Länge erklärt sich daraus, dass die Eichel durch einen Streifen straffen Bindegewebes nach hinten und unten fixirt ist. Bei geschlossenen Schenkeln erinnern die Genitalien entschieden an die weibliche Form, denn die beiden Scrotalwülste gleichen den grossen Schamlippen, deren vorderster Theil die Wurzel des Penis bedeckt, so dass dieser einer allerdings stark vergrösserten Clitoris vergleichbar aus ihnen hervorragt. Weitere Missbildungen sind sonst am Körper nicht aufzufinden.

Am 4. April wurde, nachdem Patient nochmals auf die Langwierigkeit der Operation aufmerksam gemacht war, mit der plastischen Operation begonnen, welche durch die Aufrichtung des stark nach hinten und unten gekrümmten Penis eingeleitet wurde. Ich übergehe die Einzelheiten der Operation, will aber ein eigenthümliches Vorkommniss bei derselben, für das sich zunächst keine Erklärung fand, in Kürze erwähnen. Es wurde, um das Einfliessen des Harnes in die Operationswunde zu verhindern, ein weicher Catheter (Nélaton No. 13) in die Harnblase zu schieben versucht. Die Einführung des Catheters gelang ohne besondere Schwierigkeit, es floss aber trotz Hin- und Herbewegen des Catheters kein Urin ab. Es wurde nun vorsichtig etwas warme Salicylsäurelösung durch den Catheter eingespritzt, wobei eine Vorwölbung im linken Leistenkanal eintrat. Bei näherer Untersuchung dieser Gegend fand man hier einen kleinen ovalen Körper, den man für den linken atrophischen Testikel hielt. Beim Aufhören der Einspritzung floss kein Urin, sondern nur die eingespritzte Flüssigkeit ab. Nach mehrfachen weiteren Versuchen entleert sich eine geringe Menge einer gelblichen Flüssigkeit, die für Harn gehalten wurde. Der Catheter wird nun dauernd befestigt, da man glaubt, dass er in der Harnblase liegt, und um einen dauernden Abfluss des Harnes zu erzielen mit einer Hebervorrichtung in Ver-

bindung gesetzt; die letztere versagt jedoch ihren Dienst vollständig. Um eine etwaige Verstopfung des Catheters zu beseitigen, wird gegen Abend eine geringe Menge Salicylsäurelösung eingespritzt; es fliesst aber trotzdem kein Harn, sondern nur die eingespritzte Flüssigkeit ab.

Patient klagt über drückenden Schmerz in der linken Leistengegend und im linken Hypogastrium, sowie über Harndrang; da diese Beschwerden im Verlauf des Abends bedeutend an Intensität zunehmen, wird der Catheter entfernt und Patient aufgefordert spontan Harn zu lassen, jedoch auch dieser Versuch missglückt. Patient bekommt Opium, worauf die Beschwerden sich wesentlich bessern. Am Vormittag des nächsten Tages gelingt es endlich, nachdem wiederholte Versuche von Seiten des Patienten spontan Urin zu entleeren missglückt sind, einen elastischen Mercier'schen Catheter in die Harnblase einzuführen, worauf sich 1200 ccm Harn entleeren. Der Catheter wird entfernt; Patient kann von jetzt ab spontan Urin lassen. Die Heilung der Operationswunde vollzieht sich per primam intentionem.

Patient wird am 25. April auf die Dauer von 3 Wochen entlassen.

Am 16. Mai erfolgt seine Wiederaufnahme behufs Fortsetzung der plastischen Operation. Der Zustand der Genitalien ist derselbe wie bei der Entlassung. Es wird zunächst die Schliessung der Eichelrinne in Angriff genommen. Nachdem verschiedene Male der hergestellte Kanal verklebt war, gelingt es endlich durch fortgesetztes Einführen und Liegenlassen von Bougies denselben durchgängig zu erhalten.

Beim Verschluss der Penisrinne am 1. August 1887 macht sich von Neuem die Catheterisation nothwendig. Es wird jedoch nach wenigen Versuchen von dem Einführen eines Catheters abgesehen; der letztere dringt wie früher ohne Schwierigkeit in die Harnwerkzeuge ein, ohne dass sich ein Tropfen Urin entleert. Auf Einspritzung von Salicylsäurelösung erfolgt ebenfalls Aufblähung der linken Leistengegend. Nach dem Erwachen aus der Chloroformnarkose klagt Patient über Schmerzen in der linken Leistengegend. Es erfolgt mehrmals Erbrechen. Am 2. August Zunahme der Schmerzen und wiederholtes Erbrechen. Es ist in der linken Leistengegend entsprechend dem Verlaufe des Leistenkanales eine deutliche Schwellung bemerkbar. Am 3. August: Die Schwellung hat zugenommen, Erbrechen und Schmerzen dauern ort. Am 6. August wird , da die Schwellung sich vergrössert hat und ihre Umgebung stark geröthet erscheint, und da Patient ausserdem stark fiebert und einen schwerkranken Eindruck macht, zur Operation geschritten, um die Ursache der Schwellung aufzudecken. Durch einen Hautschnitt wie bei der Herniotomie wird der Leistenkanal eröffnet: in ihm liegt ein etwa 5 cm langer und 2 cm dicker Körper, der für den degenerirten linken Hoden gehalten wird: in die Bauchhöhle setzt er sich durch einen Strang fort, der ungefähr in seiner Dicke dem Samenstrang gleicht. Derselbe wird unterbunden und cauterisirt, der Körper in toto entfernt. Gründliche Desinfection der Wunde, Naht, Drainage.

Im Laufe des Nachmittags tritt Singultus und wiederholtes Erbrechen auf, gegen Abend heftige Leibschmerzen.

Am 7. August erfolgt im Coma der Exitus lethalis.

Die am 8. August 1887 24 h. p. m. von mir vorgenommene Section ergab folgenden Befund:

150 cm grosser, gracil gebauter Körper. Sehr blasse, leicht icterische Hautfarbe. Leidlicher Ernährungszustand. Schwach entwickelte Musculatur. Sehr dünne, zarte Hautdecken. Knochenbau leidlich kräftig, der Kopf mit reichlichem, schwarzen, kurzgeschnittenen Haar bedeckt. Die Behaarung reicht ziemlich weit auf Stirn und Schläfe herab.

Der Schädel ist im Verhältniss zum übrigen Körper proportionirt, er zeigt, ebenso wie das Gesicht durchaus männlichen Typus. Das letztere ist in den oberen Partien breit und verschmälert sich nach unten nur wenig. Mässig hohe, etwas flache Stirn. Die Tubera frontalia, sowie die Jochbeine, springen stark vor. Die Augen tiefliegend, ihre Brauen sehr dicht und verhältnissmässig lang.

Der Mund schmal. Das Gebiss vollständig, sehr kräftig entwickelt. Die Oberlippe, das Kinn und die Wangen sind mit deutlichem, wenn auch nicht besonders dicht stehenden, gekräuselten Barthaaren besetzt, die ungefähr eine Länge von 2 cm erreichen. Der Hals ziemlich lang, dünn. Der Kehlkopf nur undeutlich vorspringend. Der Thorax ist in den oberen Partien wenig gewölbt, flach und schmal. Die Mammae sind nicht entwickelt, die Brustwarzen klein mit wenig ausgedehntem, schwach pigmentirten Warzenhof. Beim Einschneiden findet sich nur ganz spärliches Drüsengewebe.

Der Unterleib aufgetrieben, Bauchdecken prall gespannt. In der linken Leistengegend eine 12 cm lange Wunde, welche das Ligamentum Poupartii in spitzem Winkel schneidend im Allgemeinen in der Richtung des Leistenkanals verläuft. Dieselbe ist durch Suturen geschlossen, ihre Ränder geschwollen und geröthet; in der Tiefe der Wunde einige Blutcoagula und eine geringe Menge gelben, rahmartigen Eiters. Das Becken nähert sich in seiner Form mehr dem weiblichen Typus. Seine Maasse sind folgende:

Distantia spin. ant.	25,5
Dist. crist.	27
Dist. Trochant.	29,5
Conjugat. ext.	18,7
Conjugat. vera (direct gemessen)	11,3
Diamet. transvers.	12,0
Diamet. oblig. sinist.	11,7
- - dextr.	11,7.

Diese Werthe können nur als annähernd betrachtet werden, da sie an dem nicht skelettirten Becken gewonnen wurden.

Hände und Füsse sind auffallend klein und sehr gracil gebaut.

Bevor ich zur Beschreibung der äusseren Genitalien übergehe, will ich in Kürze über den übrigen Sectionsbefund berichten.

Am Gehirn fanden sich keine wesentlichen pathologischen Veränderungen. Das Herz von gewöhnlicher Grösse; seine Musculatur rothbraun, kräftig. Klappen glatt und zart.

Die Lungen sind in allen Partien gut lufthaltig, sehr blutreich und ödematös. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich ungefähr ½ Liter einer braunroth gefärbten, stark trüben Flüssigkeit. Die Dünndarmschlingen durch Luft aufgetrieben und durch leicht lösbare Adhäsionen untereinander verklebt. Der seröse Ueberzug derselben, ebenso wie das parietale Blatt des Peritonäums getrübt und stark injicirt.

Die im kleinen Becken liegenden Darmschlingen, besonders in der Nachbarschaft der inneren Oeffnung des linken Leistenkanales mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt, zwischen ihnen findet sich eine mässige Menge von braunröthlicher, eitriger Flüssigkeit.

Die Milz mässig vergrössert, 16 cm lang, von derber Consistenz. Pulpa sehr blutreich. Trabekel und Follikel undeutlich. An den Nieren und der Leber finden sich keine Veränderungen.

Der Magen leer, seine Schleimhaut glatt, dunkelblauroth verfärbt.

Im Dünn- und Dickdarm wenig dünnflüssiger Inhalt, auch hier die Schleimhaut geröthet und geschwollen.

Die Genitalien:

Der Mons veneris entspricht in seiner Form mehr dem weiblichen Typus. Der auf demselben vorhandene, sehr dichte Haarwuchs theilweise rasirt, grenzt sich nach aufwärts scharf gegen die unbehaarte Bauchhaut ab.

Unterhalb des Mons veneris entspringt ein penisartiger Körper, der beiderseits von den ihn ein wenig überragenden Genitalfalten eingefasst wird (cfr. Fig. 1 a). Seine Stellung ist die beim männlichen Geschlecht gewöhnliche; von der vor der Operation vorhanden gewesenen Krümmung nach hinten und unten ist nichts mehr zu bemerken. An der Rückfläche gemessen besitzt er eine Länge von 5,5, an der Unterfläche von der Spitze bis zur Wurzel von 4,5 cm, sein grösster Umfang beträgt 8, sein Höhen- und Dickendurchmesser 2 cm. Nach vorn zu läuft er in eine Eichel aus, die von vorn nach hinten etwas plattgedrückt, aber sonst gut ausgebildet erscheint, und eine Länge von 1,25 cm aufweist. Dieselbe ist vom Präputium entblösst, doch lässt sich letzteres gut über die obere leicht gerunzelte Fläche der Eichel hinwegziehen, an der unteren Fläche derselben ist es dagegen durch zwei straffe Fältchen zu beiden Seiten einer hier verlaufenden Rinne befestigt und unverschieblich angeheftet. An der Spitze der Eichel bemerkt man eine genau senkrecht stehende einem normalen Orificium externum urethrae entsprechende Oeffnung, welche von zwei leicht gewulsteten Rändern eingefasst wird. Dieselbe bildet den Eingang zu einem 1 cm langen, für eine mittelstarke Sonde leicht durchgängigen Kanal, dessen hinteres Ende sich in einer zwischen dem Ansatze der obenerwähnten Präputialfältchen gelegenen, trichterförmigen Oeffnung befindet. (Dieser Kanal ist das Product der zweiten in der Krankengeschichte erwähnten plastischen Operation.)

An der unteren Fläche des Penis kann man genau in der Mittellinie eine seichte Rinne (cfr. Fig. 2 b) erkennen, welche vorn sich an den die Eichel durchsetzenden Kanal anschliesst und nach hinten zu in eine ¾ cm lange, sagittal gestellte, spaltförmige Oeffnung (Fig. 2 c) ausläuft. Letztere

wird von 2 kleinen gewulsteten Hautfältchen eingefasst, die nach vorn zu in einem spitzen Winkel zusammenlaufen, in der Mitte etwas klaffen und nach hinten zu leicht abgerundet in einander übergehen.

Zu beiden Seiten des Penis finden sich wulstige, von gerunzelter und pigmentirter Haut gebildeter Genitalfalten (cfr. Fig. 1), die mit dichtem, jetzt rasirten Haarwuchs bedeckt sind. Beide überragen den Penis nach oben zu um circa ½ cm und fassen ihn zwischen sich, wie die grossen Schamlippen die Clitoris beim weiblichen Geschlecht. Nach hinten und unten zu verflachen sie sich allmählich und gehen ohne scharfe Grenze in die Haut der Hinterbacken über, werden aber hier durch eine deutliche nach der Analöffnung verlaufende Raphe von einander getrennt. Sowohl die rechte als die linke Genitalfalte ist durch einen 8 cm langen, parallel mit der Richtung des Penis verlaufenden Schnitt derartig getrennt, dass eine mittlere circa 1 cm breite Hautbrücke stehen bleibt, in der die oben erwähnte, an der unteren Fläche des Penis befindliche Rinne verläuft (cfr. dritte plastische Operation).

In der linken, etwas flacheren Genitalfalte ist nichts von einem festen Körper zu fühlen; in der rechten (Fig. 1b) grösseren eine derbe, längliche Anschwellung von lappigem Bau; in der rechten Inguinalgegend, dicht vor der äusseren Oeffnung des Leistenkanales, ein kleinpflaumengrosser, längsovaler, sich fest anfühlender Körper (Fig. 1t), von dessen lateralem Pole aus sich ein rundlicher, cylindrischer Strang in den Leistenkanal hinein verfolgen lässt.

Die an der vorderen Fläche geöffnete Harnblase bietet durchaus normale Verhältnisse dar. Die Harnröhre ist im Ganzen nur 7 cm lang und findet ihr Ende in der spaltförmigen, an der unteren Fläche des Penis befindlichen, rhombischen Oeffnung; als kurzer, blinder Kanal setzt sie sich nach vorn zu noch ungefähr ½ cm weit in den Schaft des Penis hinein fort. An ihrem Ursprung aus der Harnblase wird sie von einem einer Prostata ähnlichen Körper von 2 cm Länge und Breite ringförmig umgeben. Es möge hier erwähnt werden, dass sich bei der mikroskopischen Untersuchung in letzterem keine für die Prostata charakteristischen Elemente auffinden liessen, er besteht im wesentlichen aus glatten Muskelfasern, zwischen denen zahlreiche Gefässe verlaufen. Der der Pars membranacea entsprechende Theil der Harnröhre tritt durch das in 2 seitliche Hälften getheilte Corpus cavernosum urethr. hindurch, welches sich allmählich verschmälernd und verdünnend an die Unterfläche der gut ausgebildeten Corpora cavernosa penis anlegt.

An der Stelle, wo sonst beim männlichen Geschlecht der Colliculus seminalis liegt, findet sich (3½ cm hinter der hypospadischen Harnröhrenöffnung) eine an der hinteren bezw. unteren Wand der Urethra gelegene, annähernd dreieckige Oeffnung. An der Basis dieses Dreieckes, die quer von rechts nach links verläuft und 4 mm breit ist, springt ein leicht gezackter, niedriger Saum deutlich in das Lumen vor, die beiden Seiten werden von etwa 4½ mm langen, etwas eingekerbten Fältchen gebildet. In der Nähe

dieser grösseren Oeffnungen wird die Schleimhaut der Harnröhre von zahlreichen reihenförmig angeordneten, punktförmigen Oeffnungen durchbohrt, in die eine feine Borstensonde höchstens 1 mm tief eindringt.

Eine in die grössere dreieckige Oeffnung eingeführte Sonde kann 15 cm weit in der Richtung nach aufwärts und links eingeschoben werden, man kann ihre Spitze dicht neben der inneren Oeffnung des linken Leistenkanales in einem bis zum Eingang des kleinen Beckens reichenden, hohlen Körper fühlen (Fig. 2). Letzterer ist in einer zwischen Mastdarm und Blase gelegenen frontal gestellten Bauchfellfalte enthalten, welche sich gerade wie das Ligamentum latum beim weiblichen Geschlecht vorn auf die Blase, hinten auf das Rectum überschlägt. Dieselbe hat ungefähr eine Höhe von 1½ cm. In ihrem oberen, freien Rande, der mässig verdickt und leicht abgerundet ist, lässt sich ein von dem oben erwähnten hohlen Körper ausgehender, straff gespannter, stricknadeldicker Strang deutlich durchfühlen und bis in ein dem Processus vaginalis entsprechende Bauchfellausstülpung verfolgen. Neben ihm ist ein 8 cm langes Stück des grossen Netzes in den Processus vaginalis eingelagert, welches der bei Beschreibung der äusseren Genitalien erwähnten, lappigen Bau zeigenden Geschwulst entspricht, die man von Aussen in der rechten Genitalfalte fühlte.

Präparirt man von hinten her das Rectum ab, so zeigt sich, dass der in Rede stehende hohle Körper im Allgemeinen eine cylindrische Form besitzt und sowohl vom Rectum als von der Blase leicht isolirbar ist; in seinem untern Abschnitt liegt er genau in der Medianebene des Körpers und wird hier von lockerem Bindegewebe umgeben, in seinem oberen vom Bauchfelle überzogenen Abschnitt ist er nach links hin verzerrt. Seine Länge beträgt 15½ cm, seine Dicke ¾ cm, seine Breite wechselt in den verschiedenen Abschnitten, doch nimmt er von unten nach oben an Breite zu. Sein schmälstes, unteres Ende steht mit der hinteren Wand der Harnröhre in untrennbarem Zusammenhang, sein oberer freier Rand ist etwas nach unten zu concav eingebogen. Aeusserlich lassen sich an ihm zwei Abschnitte, ein oberer und unterer unterscheiden, welche durch eine circa 5 cm oberhalb der Verschmelzungsstelle mit der Harnröhre gelegene, seichte, ringförmige Einschnürung von einander getrennt sind. Es liegt also hier eine dem Uterus analoge Bildung vor. Der in ihm enthaltene Hohlraum ist mit blasser Schleimhaut ausgekleidet und enthält eine geringe Menge mit Eiter untermischten Schleimes. Auch an der Innenfläche kann man 2 deutlich von einander getrennte Abschnitte unterscheiden. Im unteren Abschnitt (Fig. 2 v), der ebenso wie äusserlich, durch eine ringförmige Verdickung der Wandung (f) und dadurch hervorgerufener Verengerung des Lumens von dem darüber gelegenen Theile sich deutlich abhebt, bemerkt man eine Zeichnung der Schleimhaut, wie sie sich in der Vagina findet, denn sowohl die hintere als vordere Wand weist ein System gekerbter Runzeln auf, die sich nach oben abflachen und lebhaft an die in der Vagina vorkommenden Columnae rugarum erinnern. Der obere, dem Uterus entsprechende Theil zerfällt wieder in zwei Abschnitte: der sich an die Vagina anschliessende (i) ist

4 cm lang, seine Wand ist etwas dicker als die der Vagina, indem letztere 1½, erstere dagegen 2½ mm im Durchmesser misst, in seiner hinteren und vorderen Wand kann man je eine deutliche Längsfalte erkennen, von der deutliche, dicht gestellte, schräg aufwärts verlaufende Querfältchen abgehen, — plicae palmatae —, so dass dieser Theil, wenn auch ein scharf ausgeprägter innerer Muttermund fehlt, einem Cervix uteri ausserordentlich ähnlich ist.

Der als eigentliches Corpus uteri (u) anzusprechende Theil, der wenig scharf gegen den eben beschriebenen Abschnitt abgegrenzt ist, ist zweihörnig und 6 cm lang; seine Höhle erweitert sich ziemlich plötzlich und gewinnt die Gestalt eines dreieckigen Hohlraumes, dessen linke Seite um circa 2 cm länger ist als die rechte, die ihn auskleidende Schleimheit ist in längsverlaufende Falten gelegt.

Das linke Horn (k) des Uterus läuft in einen etwa rabenfederkieldicken, cylindrischen Strang von circa 1 cm Länge aus, in dem ein feiner mit der Uterushöhle communicirender Kanal verläuft, das laterale Ende desselben ist durch eine Ligatur verschlossen und liegt dicht an der inneren Oeffnung des linken Leistenkanales; dicht unter dem Abgang dieses Stranges aus dem linken Uterushorn entspringt aus der Wand des Uterus ein flaches, dünnes Faserbündel, welches gleichfalls nach dem linken Leistenkanal zieht und sich hier in dem stark eitrig infiltrirten Gewebe verliert, ob dasselbe dem Ligamentum rotundum oder einem dem Lig. ovarii analogen Gebilde entspricht, lässt sich nicht entscheiden. (Letzteres ist in der Figur 2 nicht angegeben.)

Auch die Spitze des rechten Uterushornes verlängert sich in einen Strang (l), der aber nirgends ein Lumen erkennen lässt. Derselbe verläuft, wie oben erwähnt, im oberen Rand des Ligamentum latum als stricknadeldickes Faserbündel zum rechten Leistenkanal und wird hier von dem sackförmig ausgestülpten Peritonäum eingehüllt. Spaltet man diese dem Processus vaginalis (pr. vag.) entsprechende Bauchfelltasche, so bemerkt man, wie das Faserbündel plötzlich an Dicke zunehmend sich in 3 gesonderte Theile auflöst. Der medial gelegene Theil (lgr) desselben bleibt mit dem Peritonäum in Verbindung und endigt mit einer leichten Anschwellung im Grunde des Processus vaginalis, er ist wohl eine dem Lig. rotundum ähnliche Bildung.

Der laterale Theil (m) ist 3 cm lang, nimmt allmählich trichterförmige Gestalt an und verwandelt sich in eine gut ausgebildete, mit deutlichen Fimbrien besetzte Tube, die ein dem Ostium abdominale entsprechende Oeffnung aufweist, die den Zugang zu einem 1,5 cm langen, blind endigenden Kanale bildet. Zwischen der Tube und dem Grunde des Processus vaginalis ist eine dreieckige dünne Gewebsplatte ausgespannt, deren Spitze an der Theilungsstelle des primären Faserbündels gelegen ist, in ihr verlaufen parallel zu ihrem freien Rande 6 dünne ¾ cm lange Schläuche die dem Parovarium entsprechen.

Zwischen Tube und Ligamentum rotundum liegt der mittlere Theil

und die directe Fortsetzung des Hauptbündels. Derselbe stellt einen rundlichen Strang dar, der plötzlich an Dicke und Breite zunimmt und an seinem freien Ende die Geschlechtsdrüse (t) trägt, in der man den von Aussen in der rechten Inguinalgegend fühlbaren, ovalen Körper erkennt. Derselbe ist von eiförmiger Gestalt, 2¼ cm lang und 1¾ cm dick und breit und gleicht in seiner äusseren Configuration einem kleinem Hoden. Die Oberfläche ist glatt und glänzend und wird von einer derben, fibrösen Albuginea gebildet, von der aus dünne Bälkchen sich in das Parenchym hineinerstrecken; dasselbe besteht aus feinsten eben mit blossem Auge erkennbaren Kanälchen, die nach der Stelle, wo der Hoden an den rundlichen Strang befestigt ist, zusammenlaufen und hier in ein flaches über die Oberfläche des Hodens prominirendes Höckerchen eintreten, welches hierdurch einem allerdings sehr rudimentären Nebenhoden nicht unähnlich wird. Ein dem Gubernaculum Hunteri entsprechendes Faserbündel zieht vom Hoden nach dem Grunde des Processus vaginalis. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt die Deutung der Geschlechtsdrüse als Hoden vollständig, nur konnten nirgends in den Samenkanälchen Spermatozoen aufgefunden werden; das als Nebenhoden gedeutete Höckerchen enthält keine für den Nebenhoden charakteristischen Gänge, sondern ebenfalls nur Samenkanälchen; der letztere fehlt daher vollständig und dementsprechend auch ein Vas deferens. Der den Hoden tragende Strang ist in Folge dessen als eine dem Ligamentum ovarii analoge Bildung aufzufassen.

Das bei der letzten Operation exstirpirte Gebilde, welches an der Bauchöffnung des linken Leistenkanales lag, gleicht in seiner Form und Grösse dem Hoden eines erwachsenen Mannes; an dem einen Pole desselben ragt ein ½ cm langer, dünncylindrischer Strang hervor, in dessen Centrum man ein feines, auf dem Querschnitt sternförmiges Lumen erkennen kann. Letzterer stand vor der Operation in Verbindung mit dem aus dem linken Uterushorn hervorgehenden, ähnlichen, canalisirten Strange. Man war nach dem äusseren Aussehen versucht, diesen Körper für den linken Testikel mit Vas deferens zu halten.

Bei näherer Untersuchung stellt sich jedoch heraus, dass der als Vas deferens angesprochene, canalisirte Strang der linken Tube entspricht und dass ferner der als Hoden gedeutete Körper seiner Hauptmasse nach aus der stark aufgeknäulten Tube besteht, deren Windungen durch ältere entzündliche Prozesse verwachsen sind; der Tubenkanal erweitert sich an zwei Stellen zu ungefähr kirschgrossen, cystischen Hohlräumen, die mit schleimig eitrigem Inhalt gefüllt sind.

Es wurden nun, da der Gedanke nahe lag, es möchte vielleicht die linke Geschlechtsdrüse in das Tubenconvolut hineinbezogen sein, aus den verschiedensten Theilen des exstirpirten Körpers kleinste Theile entnommen und der mikroskopischen Untersuchung unterzogen, nirgends jedoch liessen sich Structurverhältnisse finden, die für eine Geschlechtsdrüse charakteristisch gewesen wären. Dagegen zeigte ein dicht neben dem medialen Pole des Tubenkanales und unter dem Strange, der die Verbindung mit dem Uterus

vermittelte, gelegener und mit beiden durch lockeres Gewebe verbundener, kleiner Körper einen Bau, der die Annahme berechtigt erscheinen lässt, dass man es hier mit Resten einer Geschlechtsdrüse zu thun hat. Was die äussere Configuration desselben betrifft, so hatte er ungefähr die Grösse eines halben Kirschkernes, war auf der dem Tubenknäuel zugekehrten Seite abgerundet und besass eine glatte Oberfläche, die dem Uterus zugewandte Seite war vollständig eben. Offenbar war er hier quer durchschnitten worden. Der übrige Theil desselben konnte leider nirgends aufgefunden werden, war also wahrscheinlich bei der Operation oder bei der Section verloren gegangen. Die Schnittfläche zeigte am Alkoholpräparat eine grauweisse Farbe.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund (s. Fig. 3):

Die Oberfläche wird von kurzen, cylindrischen, in einer Lage angeordneten Epithelzellen (a) überzogen, welche theils cylindrische im Centrum hohle, theils einzelne solide, flaschenförmige Einstülpungen (b) in die dicht unter der Oberfläche gelegene Schicht bilden. Die letztere (c) besteht aus langen Faserzellen, die spärliche, längliche Kerne aufweisen; sie ist schmal und geht ohne scharfe Grenze in die zweite Schicht (d) über, die sich aus einem Gewebe zusammensetzt, welches sich durch seinen grossen Reichthum an runden und grossen spindelförmigen Zellen mit verhältnissmässig grossen, länglichen Kernen vor den ersteren auszeichnet. Die spindelförmigen Zellen treten meist zu grösseren Bündeln zusammen, die sich vielfach durchflechten. In ihm nun finden sich grosse, rundliche, meist in länglichen Ballen zusammenliegende Zellen (e) mit glänzendem, fein gekörnten Protoplasma und grossen, hellen, bläschenförmigen Kernen, an denen man meist nur einen Nucleolus nachweisen kann. An einigen dieser Zellenballen kann man bemerken, wie sich feinste Fortsätze der sie umgebenden Spindelzellen zwischen die einzelnen den Ballen bildenden Zellen hineinerstrecken.

Ausserdem begegnete man in dieser Zone deutlich aus dicht gelagerten, kleineren Epithelzellen bestehenden, theils runden, theis länglichen Zellnestern (h); die dieselben zusammensetzenden Epithelzellen haben da, wo sie an das Spindelzellengewebe anstossen, kurz cylindrische Form, im Centrum sind sie dagegen mehr polygonal und rund. Einer besonderen sie gegen das umgebende Gewebe abgrenzenden Membran entbehren diese Zellnester. Endlich stösst man in dieser zweiten Schicht auf einzelne grössere runde und ovale, mit niedrigem cylindrischem Epithel ausgekleidete Hohlräume (f u. g), die gegen das sie umhüllende Gewebe durch concentrisch geschichtete Spindelzellen scharf abgegrenzt sind. Sie enthalten in ihrem Inneren eine glänzende, feinkörnige Masse und vereinzelte, abgestossene Zellen und freie Kerne, nie aber grössere Zellen, die man für Eizellen halten könnte.

In der dritten innersten Zone ist das Gewebe wieder lockerer, zellärmer und reicher an faserigen und elastischen Elementen, es verlaufen hier zahlreiche, dickwandige, zum Theil spiralig gewundene Arterien und weite Venen.

Es zeigt dieser Körper somit eine Structur, wie man sie in fötalen Ovarien findet mit dem Unterschied, dass hier das Stroma gegenüber dem eigentlichen Parenchym bedeutend mehr in den Vordergrund tritt, als dies bei embryonalen Ovarien der Fall zu sein pflegt.

Im Uebrigen aber sind alle dem letzteren zukommenden Eigenthümlichkeiten vorhanden. Denn es findet sich ein die Oberfläche überziehendes Epithel, welches dem das normale Ovarium überkleidende Keimepithel völlig gleicht, dasselbe bildet, wie letzteres, in die darunterliegende Schicht deutliche Einstülpungen, die den Pflüger'schen Schläuchen parallel zu setzen sind. Ferner begegnet man hier denselben Schichten, wie sie das normale Ovarium aufweist, einer schmalen aus Faserzellen bestehenden Zone, die der Albuginea, einer zweiten aus reichlichen, kernreichen Spindelzellen bestehenden Lage, die der Parenchymzone, und endlich eine vorwiegend aus Gefässen bestehenden Schicht, die der Zona vasculosa an die Seite zu stellen ist. Endlich aber — und hierauf ist das meiste Gewicht zu legen, — finden sich in der als Parenchymschicht gedeuteten Zone grosse, glänzende, in Haufen zusammenliegende Zellen, die den in fötalen Ovarien vorkommenden Eizellballen gleichen. Ausserdem sind grössere, lebhaft an Follikel erinnernde Hohlräume vorhanden.

Wenn wir nun den Befund bei diesem Falle überblicken, so ergiebt sich die merkwürdige Thatsache, dass sich bei einem seinem äusseren Habitus nach männlichen Individuum im Bereich der Genitalien eine eigenthümliche Mischung von männlichem und weiblichen Typus findet. Die äusseren Genitalien entsprechen im Allgemeinen der männlichen Form, denn es findet sich ein gut entwickelter, allerdings undurchbohrter Penis, sowie zwei in ihrem hinteren Abschnitt durch eine deutliche Raphe getrennte Scrotalhälften. Aber auch hier schon machen sich Anklänge an den weiblichen Typus bemerkbar, die vor der ersten Operation noch bedeutend mehr ausgeprägt waren. Schon oben ist auf die eigenthümliche Krümmung des Penis nach hinten und unten, auf seine Lage zwischen den ihn überragenden Genitalfalten, wodurch eine grosse Aehnlichkeit mit einer hypertrophischen Klitoris hervorgebracht wird, sowie auf die nach oben zu scharf begrenzte Behaarung des Mons veneris, wie sie sich, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch vorwiegend beim weiblichen Geschlecht zu finden pflegt, hingewiesen worden. Leider konnte an dem durch die verschiedenen Operationen sehr veränderten Präparat nicht mehr mit Sicherheit constatirt werden, ob hier die von Klebs in 2 Fällen von Hermaphroditismus

lateralis beobachteten, den Nymphen analogen Schleimhautfältchen, die sich von dem blinden Orificium externum urethrae an der Spitze der Eichel längs der Schamrinne zur hypospadischen Harnröhrenöffnung erstrecken und die nach dem oben genannten Autor vielleicht als ein wichtiges diagnostisches Kennzeichen angesehen werden können, vorhanden waren; eine Andeutung derselben möchte ich in den beiden Fältchen erblicken, vermittelst deren das Präputium an die Unterfläche der Eichel angeheftet ist.

Im vorliegenden Falle tritt aber der weibliche Typus der äusseren Genitalien so sehr in den Hintergrund, dass den Angehörigen des Individuums keine Bedenken über die geschlechtliche Stellung desselben aufgetaucht sind.

Was nun die inneren Genitalien betrifft, so haben sich dieselben fast völlig nach dem weiblichen Typus entwickelt, denn wir finden eine Scheide, die allerdings mit ihrem unteren Ende nicht die äussere Körperoberfläche erreicht hat, sondern an der Stelle, wo sonst beim männlichen Geschlecht ein geringer Rest der fötalen Anlage derselben in dem Sinus prostaticus vorhanden ist, in die Harnröhre ausmündet, ferner einen Uterus mit Cervix und Tuben, also sämmtliche aus den Müller'schen Gängen hervorgehende Gebilde.

Am eigenthümlichsten ist aber das Verhalten der Geschlechtsdrüsen, denn rechts ist ein Organ vorhanden, welches in seiner äusseren Form und Aussehen einem Hoden gleicht und auch seinem histologischen Bau nach als Hoden anzusehen ist, wenn ihm auch die specifischen Samenzellen fehlen, links dagegen eine mit der Tube verbundene Bildung, welche eine Structur erkennen lässt, wie wir sie sonst nur in einem embryonalen Eierstock antreffen.

Wir finden also bei einem Individuum zwei differente Geschlechtsdrüsen und haben somit eine gewisse Berechtigung, den vorliegenden Fall als eine wahre Zwitterbildung zu betrachten. Folgen wir der von Klebs[1]) aufgestellten Eintheilung der Zwitterbildungen, so ist dieser Fall in die mit Hermaphroditismus lateralis bezeichnete Klasse einzureihen.

In der älteren Literatur findet sich eine grosse Anzahl von Fällen, die als wahre Zwitterbildungen beschrieben worden sind;

[1]) s. Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie S. 723.

eine ausführliche Zusammenstellung derselben ist in den Förster'schen und Ahlfeld'schen Werken über die „Missbildungen des Menschen" enthalten. Seitdem man aber die einzelnen Fälle genauer untersuchte und besonders auch den mikroskopischen Nachweis für den differenten Charakter der fraglichen Keimdrüsen zu führen suchte, ist ihre Zahl bedeutend zusammengeschmolzen, so dass eigentlich nur 3 Fälle übrig bleiben, bei denen die mikroskopische Untersuchung ergab, dass wirklich zwei ihrem Bau nach differente Geschlechtsdrüsen vorhanden waren, bei denen man also berechtigt ist, sie dem wahren Hermaphroditismus zuzuzählen. Es sind dies die von Meyer-Klebs[1]) und Heppner[2]) beschriebenen Fälle, denen als dritter ein neuerdings von Gast mitgetheilter anzufügen ist. In Betreff der beiden zuerst erwähnten, hinlänglich bekannten Fälle verweise ich auf die betreffenden Originalarbeiten bezw. auf die in Ahlfeld's Missbildungen[3]) enthaltenen Auszüge aus denselben. Hervorheben möchte ich, dass der Meyer-Klebs'sche Fall mit dem hier beschriebenen in jeder Hinsicht die grösste Aehnlichkeit zeigt, insbesondere ist in Bezug auf die histologische Structur der als Ovarium gedeuteten Keimdrüse grosse Uebereinstimmung vorhanden.

Auf den von Gast beschriebenen Fall (s. T. Gast, Beitrag zur Lehre von der Bauchblasengenitalspalte und vom Hermaphroditismus verus. Inaug.-Diss. Greifswald 1884) will ich, da er weniger bekannt sein dürfte, in Kürze etwas näher eingehen.

Es handelt sich um ein todtgeborenes Kind mit Bauchblasengenitalspalte und Spina bifida. Bei demselben findet sich ein rudimentärer, aber sonst gut entwickelter Penis, der von der Harnröhre durchbohrt und seitlich von zwei länglichen, gewulsteten Hautfalten eingefasst wird. Die inneren Genitalien sind in der Hauptsache mehr nach dem weiblichen Typus gebildet. Der Uterus ist völlig gespalten, seine rechte Hälfte ist solid und besitzt die Grösse eines Haselnusskernes; an dieselbe setzt sich ein 1½ cm langer, scheidenartiger Fortsatz aus fibrösem Gewebe bestehend an. Von dem Körper dieser Uterushälfte geht nach rechts eine 3 cm lange, mit Fimbrien besetzte Tube ab, die ein deutliches Ostium abdominale aufweist. Die linke Hälfte des Uterus, gleichfalls solid, ist sanduhrförmig, 2½ cm lang und ¾ cm

[1]) a. a. O. S. 729.
[2]) Reichert's Archiv 1876, S. 679.
[3]) S. 248. 249.

breit, auch von ihm aus geht eine in ihrer ganzen Länge durchbohrte Tube ab, welche Fimbrien erkennen lässt. Letztere sind zum Theil mit dem dicht daneben liegenden, bohnengrossen Ovarium verwachsen, in welchem bei der mikroskopischen Untersuchung zahlreiche Follikel und auch Ovula mit Keimbläschen und Keimfleck nachgewiesen wurden. Auf derselben Seite findet sich ausserdem noch ein erbsengrosser Hoden mit einem nach dem Grunde der linken Skrotalhälfte ziehendem Gubernaculum Hunteri. Das mikroskopische Bild eines kleinen Schnittes war das von Hodensubstanz: „In einem bindegewebigen, mit langen Kernen versehenen Stroma quer und längs getroffene Kanälchen und ausserdem reichliche Blutgefässe, ein Bild genau entsprechend der Abbildung 267 im II. Band der Henle'schen Anatomie.“ — — „Die Tunica propria zeigte an gut getroffenen Stellen eine netzförmige Zeichnung von sich kreuzenden, feinen Linien und in einzelnen der abgezeichneten Bezirke waren blasse Kerne sichtbar.“ — „Eigentliche Hodenzellen waren auf den untersuchten Schnitten mit aller Sicherheit nur auf einer einzigen Stelle nachweisbar.“ Auf der rechten Seite war überhaupt keine Geschlechtsdrüse vorhanden.

Wir haben es demnach, wenn wir der Klebs'schen Eintheilung folgen, mit einem Fall von Hermaphroditismus unilateralis verus zu thun, bei dem die weibliche Geschlechtsdrüse eine gute Ausbildung erfahren hat, während der Testikel nur rudimentär entwickelt gewesen zu sein scheint, da er keinen Nebenhoden und keinen Ausführungsgang besessen zu haben scheint und ausserdem nicht angegeben ist, ob in ihm Spermatoblasten vorhanden waren.

Sämmtliche Fälle, den unsrigen mit eingerechnet, zeigen das Gemeinsame, dass bei ihnen neben der einen wohlausgebildeten Geschlechtsdrüse die zweite nicht völlig zur Entwickelung gekommen ist. Dieser Umstand nun ist, obgleich von entwickelungsgeschichtlichem Standpunkte aus betrachtet, dem Vorkommen des Hermaphroditismus verus beim Menschen keine Bedenken mehr entgegenstehen, seitdem Waldeyer den Nachweis der ursprünglich bisexuellen Anlage der Geschlechtsdrüsen geliefert hat, die Ursache gewesen, dass in Betreff der Frage, in wie weit ein wirklicher Hermaphroditismus beim Menschen erwiesen sei, unter den Autoren noch keine Einigung erzielt worden ist.

Die eine Reihe von Autoren nehmlich erachtet den Beweis für das thatsächliche Vorkommen des wahren Hermaphroditismus beim Menschen durch die oben angeführten Fälle für erbracht,

indem sie von dem Standpunkt ausgehen, dass man berechtigt sei, dann eine wahre Zwitterbildung anzunehmen, sobald sich bei einem und demselben Individuum zwei differente Geschlechtsdrüsen finden, auch wenn die eine derselben nicht die beim ausgebildeten Menschen ihr zukommende Structur zeigt, sondern einen Bau erkennen lässt, wie man ihn in einem früheren, embryonalen Entwickelungstadium der betreffenden Geschlechtsdrüse antrifft. Als Hauptvertreter dieser Ansicht ist besonders Klebs zu nennen, dem sich neuerdings Zweifel angeschlossen hat.

„Obgleich, sagt Zweifel (s. Billroth-Lücke Bd. II S. 194), bisher noch niemals zweierlei, functionsfähige oder zur Formvollendung gelangte Keimdrüsen bei einem und demselben Individuum gefunden wurden, so würde doch der Nachweis von fötalen oder doch in der Entwickelung zurückgebliebenen Ovarien (bezw. Hoden) zum Beweise genügen, dass der wahre Hermaphroditismus beim Menschen vorkommt, denn, wenn alle Genitalien mehr und mehr den Nachweis auf ein bestimmtes Geschlecht aufweisen, und das ganze Individuum das Gepräge des männlichen an sich trägt, so sei es nicht zu erwarten, dass das zweite Keimorgan dem normalen ganz gleich sei".

Ahlfeld dagegen legt bei Beurtheilung der Frage über den Hermaphroditismus den Hauptnachdruck auf die Function der betreffenden Geschlechtsdrüsen und stellt den Grundsatz auf, dass nur dann eine wahre Zwitterbildung als erwiesen angenommen werden könne, wenn bei einem und demselben Individuum zweierlei Keimdrüsen vorhanden seien, von denen jede derselben die ihr zukommenden specifischen Zellen, also der Hoden Sperma, der Eierstock Follikel und Eier aufweise. Da dies bei keinem der bisher beschriebenen Fälle nachgewiesen sei, habe man auch keine Berechtigung, diese Fälle dem Hermaphroditismus verus zuzuzählen. Auch der oben beschriebene Fall kann insofern diesen Anforderungen Ahlfeld's nicht gerecht werden, da weder der verhältnissmässig am besten ausgebildete Hoden, noch auch das auf einer niederen Entwickelungsstufe stehen gebliebene Ovarium functionsfähig ist.

Wenn ich denselben aber entgegen den Ahlfeld'schen Anforderungen als wahre Zwitterbildung bezeichnet habe, so lag es mir fern, die Ahlfeld'sche Auffassung des Hermaphroditismus

als unberechtigt hinstellen zu wollen, ich ging aber dabei von der Ansicht aus, dass man derartige Fälle, wo man thatsächlich zwei differente, wenn auch rudimentäre Geschlechtsdrüsen findet, nicht schlechthin den Scheinzwitterbildungen, bei denen sich zwei gleiche Geschlechtsdrüsen finden, zuzählen dürfe, sondern dass dieselben als Bildungen besonderer Art anzusehen seien, welche, wenn gleich sie den idealen Zwitter Ahlfeld's nicht erreichen, in dem Klebs-Zweifel'schen Sinne als Fälle von Hermaphroditismus verus zu betrachten sind.

XII.

Untersuchungen über Aneurysmen.

Von Prof. Dr. R. Thoma,
Director des pathologischen Instituts in Dorpat.

Vierte Mittheilung.

(Hierzu Taf. IX.)

In den früheren Mittheilungen wurde nachgewiesen, dass unter den Aneurysmen zwei Hauptformen unterschieden werden können, das Dilatationsaneurysma und das Rupturaneurysma.

Das Dilatationsaneurysma stellt sich dar als eine mehr oder weniger umschriebene Erweiterung der Lichtung einer Arterie, welche entstanden ist durch einfache Dehnung der Wand. Letztere besteht somit aus allen drei Häuten der Arterie, von denen die Intima und Adventitia sich bei längerem Bestande des Aneurysma bindegewebig verdickt erweisen, während die Media in der Regel verdünnt, zuweilen sogar an einzelnen Stellen bis auf Null verdünnt und bindegewebig durchwachsen ist. Diese Dilatationsaneurysmen erreichen im Allgemeinen nur eine geringe Grösse; sie sind deshalb an der Aorta thoracica am Lebenden häufig nicht zu diagnosticiren. An kleineren Arterien, namentlich an den Carotiden und an den Stämmen der Arterien der Extremitäten mag die Diagnose unter Umständen leichter sein, zumal da hier die Dilatationsaneurysmen, im Verhältniss zu dem

Kaliber der erkrankten Arterien relativ grösser werden. Der äusseren Gestalt nach konnten aber an der Aorta thoracica fünf Unterarten von Dilatationsaneurysmen unterschieden werden:

Aneurysma per dilatationem diffusum,
- - - fusiforme simplex,
- - - fusiforme multiplex,
- - - sacciforme,
- - - skenoideum,

und diese fünf Unterarten kommen nach meinen Wahrnehmungen in gleicher Weise auch an den übrigen Arterien des menschlichen Körpers vor.

Die Rupturaneurysmen erscheinen als mehr oder weniger scharf umschriebene Erweiterungen der Lichtung einer Arterie, welche entstehen durch grobe Zerreissungen mindestens eines Theiles der Gefässwand. Sie zerfallen in zwei Unterarten, in das dissecirende Rupturaneurysma, welches die Schichten der Gefässwand auf weite Strecken von einander trennt und schalen- oder mantelförmig das Gefässrohr umgiebt, und in das sackförmige Rupturaneurysma, welches taschenförmig oder halbkugelig dem Gefässrohre aufsitzt, zuweilen aber auch nur eine ganz flache Ausbauchung darstellt.

Die dissecirenden Rupturaneurysmen und ihre weiteren Schicksale haben inzwischen durch Bostroem[1]) eine ausführliche und interessante Bearbeitung erfahren, während sich meine eigenen Beobachtungen in dieser Beziehung auf einige wenige, hier nicht erörterte Fälle beschränken. Die sackförmigen Rupturaneurysmen dagegen habe ich, wie früher berichtet, in grosser Zahl untersucht. In allen Fällen war zum mindesten die Intima und ein Theil der Media durchrissen. In der Regel betraf aber die Zerreissung die Intima und alle Schichten der Media, zuweilen war ausserdem die Adventitia theilweise oder ganz durchtrennt. In letzterem Falle haben wohl zumeist periarteriitische Schwielen, welche sich im Gefolge einer vorangehenden Arteriosklerose entwickelten, einer ausgiebigen Blutung vorgebeugt. In einzelnen ganz frisch entstandenen Aneurysmen der Aorta thoracica musste jedoch die Frage gestellt werden, ob nicht die

[1]) Bostroem, Das geheilte Aneurysma dissecans, Festschrift für F. A. v. Zenker. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 42. 1887.

erste Umhüllung des seitlich der Arterie aufsitzenden Blutsackes einfach durch die von der Blutmasse zusammengeschobenen normalen Gewebe der Umgebung gebildet wurde.

Dem entsprechend besteht die Wand der sackförmigen Rupturaneurysmen, unmittelbar nach ihrer Entstehung, entweder aus den äusseren Theilen der Media und aus der Adventitia, oder aus letzterer allein, oder es sind nur die Gewebe der Umgebung, welche die Wand des Sackes bilden. Späterhin aber entwickelt sich an der Innenfläche des letzteren eine neue, bindegewebige Schicht, welche die Rolle der Intima übernimmt, während die normale Intima in allen Fällen fehlt. Auch diese Rupturaneurysmen unterliegen erneuten Dehnungen und Zerreissungen, welche entweder nur die innersten Schichten betreffen und zur Thrombose führen, oder aber durchgreifen und zur Ruptur mit nachfolgender Blutung Veranlassung geben.

Charakteristisch für das sackförmige Rupturaneurysma ist sein rasches Wachsthum. Dieses lässt sich in vielen Fällen direct am Lebenden verfolgen, wie zahlreiche in der Literatur niedergelegte Beobachtungen der Kliniker aller Nationen beweisen. Denn man darf, wie oben bereits angedeutet wurde, ohne allzugrossen Fehler annehmen, dass bis heute die grosse Mehrzahl aller am Lebenden gemachten Beobachtungen über Aneurysma der Aorta thoracica sich auf Rupturaneurysmen beziehen. Das rasche Wachsthum dieser Rupturaneurysmen ist aber ein sehr gefahrdrohender Vorgang, da in sehr vielen Fällen dieses rasche Wachsthum zur Ruptur und zur tödtlichen Blutung, oder zur Thrombose mit Embolie, oder zur Compression lebenswichtiger Organe führt. Diese letzteren alle aufzuführen ist hier nicht der Ort, da diese Thatsachen als allgemein bekannt betrachtet werden müssen. Nur möchte ich des Nervus vagus Erwähnung thun, weil die von der Dehnung und Compression dieses Nerven herrührenden Erscheinungen, Magenschmerzen und Erbrechen nicht immer hinreichende Beachtung finden, obwohl sie offenbar in vielen Fällen mit verantwortlich gemacht werden müssen für cachectische Zustände und allgemeine Ernährungsstörungen, die das Aneurysma begleiten. In wie weit auch die Umwandlungsproducte grosser Thromben bei diesen Cachexien eine Rolle spielen, kann ich leider nicht entscheiden. Doch

gewinnt man vielfach den Eindruck, dass die Zersetzungsproducte blander Thromben, welche sich auf dem Wege der Diffusion dem Blutstrome beimischen und in die allgemeine Säftemasse übergehen, von ausgesprochen schädlichem, giftigem Einflusse sind, wenn die Thromben hinreichende Grösse besitzen. Thromben finden sich aber vorzugsweise in den Rupturaneurysmen, und ihre Bildung ist die Folge der durch den Blutdruck herbeigeführten Dehnung und Zerreissung der inneren Wandschichten des Aneurysma.

Wenn diese Betrachtung die vielfachen Gefahren des raschen Wachsthums der Aneurysmen aufdeckt, so wird man auch ein ungefähres Maass für die Geschwindigkeit des Wachsthums der Aneurysmen finden können, in der Zeit, welche verstreicht zwischen dem ersten Auftreten von Symptomen, welche auf Aneurysmen zu beziehen sind, und dem tödtlichen Ausgange. Wie bereits bemerkt entziehen sich die Dilatationsaneurysmen der Aorta thoracica in der Regel dem klinischen Nachweise. Bestimmtere Erscheinungen treten erst ein, wenn das Dilatationsaneurysma in ein Rupturaneurysma übergeht, und auch dann nicht in allen Fällen. Man kann daher die statistischen Zusammenstellungen Lebert's[1]) über die Zeitdauer zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem tödtlichen Ausgange der Aneurysmen ohne allzugrossen Fehler auf die sackförmigen Rupturaneurysmen beziehen. Dabei zeigt es sich, dass die Rupturaneurysmen der Brustaorta in der Hälfte der Fälle 15 Monate nach dem Auftreten deutlicher Erscheinungen zum Tode führen, und dass nur in einzelnen Fällen dieser Zeitraum 48 Monate übersteigt. Während dieser Zeit wird in der Regel ein erhebliches Wachsthum des aneurysmatischen Tumors beobachtet, womit meines Erachtens die Behauptung, dass die sackförmigen Rupturaneurysmen ein rasches Wachsthum aufweisen, gerechtfertigt wird.

Dieses rasche Wachsthum der sackförmigen Rupturaneurysmen führt zur Compression und zur Zerstörung der Umgebung, zur Verwachsung des Aneurysma mit der Nachbarschaft, und zur Perforation in angrenzende Hohlräume. Dabei bilden sich namentlich an der Aorta thoracica sehr umfangreiche Blutsäcke. Eine kleine Anzahl derselben wurde auf Tafel IX abgebildet.

[1]) Lebert, Krankheiten der Arterien, in Virchow's Handbuch der spec. Pathologie. Bd. V.

Auch hier war in der Weise verfahren worden, dass die eröffneten Aneurysmen zunächst einem genaueren Studium ihrer Wandstructur unterworfen wurden. Sodann wurden dieselben sorgfältig mit Watte ausgestopft, zugenäht und in natürlicher Grösse gezeichnet, diese Zeichnungen aber mit dem Storchschnabel mechanisch im Verhältnisse von 2 : 5 verkleinert. Es sei dabei bemerkt, dass alle Formeigenthümlichkeiten, welche in den Zeichnungen hervortreten, bereits am eröffneten Präparate zum Theil unter Zuhülfenahme von Zirkel und Maassstab erkannt werden konnten. Es wurde somit durch das Ausstopfen mit Watte nur eine grössere Anschaulichkeit der Befunde erzielt, aber nichts wesentlich Neues zu Tage gefördert. Diese Zeichnungen erleichtern aber in hohem Grade die Darstellung der Beziehungen zwischen dem Dilatations- und dem sackförmigen Rupturaneurysma.

In den früheren Mittheilungen wurde darauf hingewiesen, dass die sackförmigen Rupturaneurysmen in allen oder nahezu in allen Fällen aus Dilatationsaneurysmen hervorgehen. Bei diesem Satze kommt es allerdings darauf an, wie weit man den Begriff des Dilatationsaneurysma fasst. Wenn man, wie ich das gethan habe, cylindrische Erweiterungen kurzer Abschnitte eines Arterienrohres als diffuse Aneurysmen betrachtet, so waren alle von mir untersuchten sackförmigen Rupturaneurysmen — im Ganzen 53 — durch Zerreissungen der Wandung von Dilatationsaneurysmen entstanden. Räumt man aber den soeben definirten diffusen Aneurysmen eine besondere Stellung ein, so finden sich unter 53 sackförmigen Rupturaneurysmen 10, welche von diffusen Dilatationsaneurysmen ihren Ausgangspunkt nahmen und 43 sackförmige Rupturaneurysmen, welche aus spindelförmigen, sackförmigen und zeltförmigen Dilatationsaneurysmen hervorgingen. Diese Thatsachen beweisen die hohe Bedeutung der Erweiterung des Arterienlumen für die Entstehung der Gefässrupturen. In der That steigt bei gleichbleibendem Blutdrucke die Spannung der Gefässwand sehr erheblich mit der Erweiterung der Gefässlichtung. Das Dilatationsaneurysma ist eine Veränderung, welche sehr günstige Bedingungen abgiebt für die Entstehung von Gefässrupturen und Rupturaneurysmen. Es kann deshalb auch nicht auffallen, wenn von 113 Dilatationsaneurysmen, welche mir zur Unter-

suchung vorlagen, 53 Aneurysmen sich in sackförmige Rupturaneurysmen umgebildet hatten.

Diese Thatsachen schliessen aber nicht aus, dass gelegentlich einmal eine Arterie, deren Lichtung vorher annähernd normale Weite besass, einreisst, so dass sich ein Rupturaneurysma entwickelt, oder dass ein solches Rupturaneurysma entsteht an irgend einer Stelle eines gleichmässig erweiteren, vielleicht hochgradig sklerotischen Aortensystemes. Solche Fälle sind mir allerdings nicht zur Beobachtung gelangt; sie sind vermuthlich sehr seltene Vorkommnisse. In der Regel bildet sich das Rupturaneurysma hervor aus einem Dilatationsaneurysma; die Entwickelung des Dilatationsaneurysma entspricht dem ersten Stadium der Erkrankung, deren zweites Stadium durch die Entstehung und allmähliche Vergrösserung des Rupturaneurysma gegeben ist. Es ist dies ein Ergebniss, dem nicht nur eine grosse praktische Bedeutung zukommt; es folgt aus demselben auch die Consequenz, die von mir als Dilatationsaneurysmen bezeichneten Veränderungen als wirkliche Aneurysmen von schwerwiegender Bedeutung anzuerkennen.

Eppinger[1]) hat den Versuch gemacht, diese wahren Aneurysmen älterer Autoren, deren Beziehungen zu den Rupturaneurysmen ihm bei seinem allerdings viel kleineren Material entgangen ist, als einfache Gefässectasien bei Seite zu schieben. Ich bin überzeugt, dass jeder, der eine grössere Zahl von Aortenaneurysmen untersucht, dem Dilatationsaneurysma seine Rechte einräumen wird, indem es unzweifelhaft in der übergrossen Mehrzahl der Fälle die Vorstufe des sackförmigen Rupturaneurysma darstellt.

Die Figuren der Tafel IX sollen diese wichtigen Thatsachen veranschaulichen. Zunächst findet sich ein sackförmiges Rupturaneurysma, welches aus einem diffusen Dilatationsaneurysma hervorgegangen ist (Fig. 8).

Es handelt sich um einen sehr hochgradigen Fall knotiger Arteriosklerose mit ausgiebiger Verkalkung und Atherombildung. Carotis sin. und Subclavia sin. sind obliterirt, Aorta adscendens und Arcus stark aber gleich-

[1]) Eppinger, Pathogenesis (Histogenesis und Aetiologie) der Aneurysmen, einschliesslich des Aneurysma equi verminosum. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 35. Supplement.

mässig erweitert. An der concaven Seite des Aortenbogens bemerkt man gegenüber der Wurzel der linken Subclavia eine undeutlich schlitzförmige Oeffnung in der Gefässwand, welche in ein apfelgrosses sackförmiges Aneurysma führt. Dieses ist seinerseits in den linken Bronchus durchgebrochen. Die Ruptur der Aortenwand betrifft in diesem Falle Intima und Media, während die Adventitia, welche durch verdichtete Gewebe der Umgebung verstärkt ist, das Rupturaneurysma überzieht, und nur an der Stelle des Einbruches in den Bronchus fehlt. Die Eingangsöffnung in das Aneurysma wurde bereits in der dritten Mittheilung abgebildet[1]), ebenso ein mikroskopischer Durchschnitt durch den Rand derselben[2]). Aus diesem sowie aus weiteren Präparaten von anderen Theilen der Wand des Rupturaneurysma ergiebt sich, dass die Innenfläche des letzteren von einer neugebildeten, stellenweise aber oberflächlich zerklüfteten Bindegewebsmembran bekleidet ist, welche sich an die Rissflächen der Intima und Media der Aorta anlegt. Das ganze Rupturaneurysma ist mit einer derben, geschichteten Thrombusmasse erfüllt. Dieser Thrombus ist aber, wie in der Regel, nicht eine Erscheinung, welche die Ausheilung und Verödung des Rupturaneurysma einleitet, sondern eine Folge der fortgesetzten Dehnung des sackförmigen Aneurysma, welche die Innenfläche zerklüftete und so den Anstoss zur Gerinnung des Blutes gab. Die Thrombose ging in diesem Falle offenbar dem Einbruch des Aneurysma in den Bronchus voraus und war abhängig von denselben Veränderungen, welche auch den Einbruch in den Bronchus bewirkten.

Es zeigt sich somit, dass die spontan auftretende Thrombose des Aneurysma von übler Vorbedeutung ist, ein Ergebniss welches ich in einer grossen Anzahl anderer Fälle bestätigen konnte, welches aber mit der gewöhnlichen Auffassung in ziemlich schroffem Widerspruche steht.

Im Wesentlichen übereinstimmend mit dem soeben besprochenen Präparate erweist sich ein anderer Fall, welcher bereits in der ersten Mittheilung[3]) abgebildet wurde. Das diffuse Dilatationsaneurysma beschränkte sich jedoch auf die Aorta adscendens, welche an ihrem convexen Rande ein grosses sackförmiges Rupturaneurysma trug. Auch hier bestand diffuse und knotige Arteriosklerose.

Sackförmige Rupturaneurysmen, welche aus einfach spindelförmigen Dilatationsaneurysmen hervorgingen, habe ich fünf abgebildet (Fig. 2, 6, 7, 9, 10).

[1]) Dieses Archiv Bd. 112. Taf. X. Fig. 7.
[2]) Dieses Archiv Bd. 112. Taf. X. Fig. 3.
[3]) Dieses Archiv Bd. 111. Taf. III. Fig. 9.

Sehr anschaulich ist zunächst Fig. 7. Während im Allgemeinen das Aortensystem dieses Falles nur geringe arteriosklerotische Veränderungen aufweist, bildet die Aorta adscendens eine weite, gebogene Spindel, deren Innenfläche dicht besetzt ist mit zahlreichen, zum Theil verkalkten und usurirten, arteriosklerotischen Hügeln. An dem convexen Rande dieser Spindel bemerkt man dicht über einander zwei sackförmige Rupturaneurysmen, von denen das untere ohne scharfe Grenze in die Gefässwand übergeht, während das obere grossentheils sich durch scharfe Ränder von dem Dilatationsaneurysma abgrenzt. Im Gebiete der Rupturaneurysmen ist die Adventitia erhalten, während Media und Intima fehlen; an Stelle der letzteren findet sich eine derbe, neugebildete Bindegewebsmembran. Thromben sind nicht nachweisbar.

Das in Fig. 6 abgebildete Aneurysma stellt gewissermaassen eine weitere Entwickelungsstufe der soeben beschriebenen Bildung dar. Auch hier handelt es sich zunächst um ein bogenförmig gekrümmtes, einfach spindelförmiges Dilatationsaneurysma der aufsteigenden Aorta, welches sich aber zugleich über den ganzen Arcus erstreckt. Die Innenfläche desselben zeigt diffuse und knotige Arteriosklerose, Verkalkung und oberflächliche Ulceration, Veränderungen, welche in etwas geringerem Grade auch in der Aorta descendens bemerkbar werden. Das primäre Dilatationsaneurysma ist aber besetzt mit 7 secundären sackförmigen Rupturaneurysmen (a — g in Fig. 6). Unter diesen ist das Aneurysma g das grösste, dagegen b das kleinste. Die Wand dieser Rupturaneurysmen besteht aus der Adventitia und aus einer neugebildeten bindegewebigen Membran. Thromben von etwas erheblicherer Grösse finden sich nur in dem Rupturaneurysma g, die kleineren Rupturaneurysmen enthalten hier nur spärliche Gerinnungen.

Beträchtlich grösser sind die Rupturaneurysmen in Fig. 9. Die spindelförmige Gestalt des Dilatationsaneurysma der aufsteigenden Aorta ist in der Abbildung etwas verdeutlicht durch einige punctirte Linien, welche durch den Conus pulmonalis gezogen sind. Sie sollen die Umrisse der aneurysmatisch erweiterten aufsteigenden Aorta wiedergeben. Im Gebiete dieses relativ grossen Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens findet sich eine knotige Arteriosklerose hohen Grades, während das Arteriensystem im Uebrigen nur geringe arteriosklerotische Veränderungen darbietet. Entsprechend der erheblichen Grösse des Dilatationsaneurysma der aufsteigenden Aorta ist im Gebiete desselben die Media in hohem Grade atrophisch, stellenweise fast auf Null reducirt, während die Adventitia relativ dick erscheint. An dem spindelförmigen Dilatationsaneurysma sitzen drei secundäre sackförmige Rupturaneurysmen. An der Aussenfläche am deutlichsten erkennbar ist das Rupturaneurysma, dessen Ort in Fig. 9 durch den Buchstaben a bezeichnet ist. Seine Grenzen sind im Bilde links und unten durch eine bogenförmige Linie angedeutet, welche im Präparat sich als eine faltenförmige Einziehung darstellt. Bei der Eröffnung des Aneurysma findet sich an der Innenfläche an dieser Stelle eine scharfe Grenze, welche durch einen flach vorspringenden Saum gebildet wird. Derselbe stellt die Risslinie der Media und Intima dar,

Nach oben hin lässt sich dagegen an der Innenfläche des Sackes keine scharfe Grenze des Rupturaneurysma a wahrnehmen. Es sind hier Verhältnisse gegeben, welche in der dritten Mittheilung ausführlicher erörtert wurden. Die Wand des secundären Rupturaneurysma geht hier ohne Richtungsänderung in die Wand des primären Dilatationsaneurysma über. Erst die mikroskopische Untersuchung zeigt die Rissstelle in Intima und Media und deren Ueberkleidung durch die neugebildete Bindegewebsmembran, welche die Innenfläche des secundären Rupturaneurysma bedeckt. Im Gebiete dieses Aneurysma a findet sich ein derber, 1—3 mm dicker, der Wand fest anhaftender, membranähnlich gestalteter Thrombus.

Ein zweites sackförmiges Rupturaneurysma sitzt in diesem Präparate (Fig. 9) an der mit b ausgezeichneten Stelle. Seine Grenzen sind äusserlich nur undeutlich durch einige Faltungen der Oberfläche angedeutet, so dass ich mich genöthigt sah, diese Grenzen durch eine punctirte Linie d e anzugeben. Dieselben werden an der Innenfläche des Aneurysma nur an einzelnen Stellen deutlicher durch einen vorspringenden Saum bemerkbar, so dass erst Durchschnitte durch die Wand gestatten dieselben mit Bestimmtheit nachzuweisen. Die Innenfläche dieses Rupturaneurysma ist mit einer neugebildeten Bindegewebsmembran belegt, die vielfach rauh und uneben erscheint. Dem entsprechend ist dasselbe mit einem mächtigen, geschichteten Thrombus erfüllt. Seine adventitielle Umhüllung aber ist in eine mächtige narbige Schwiele verwandelt, welche stellenweise 5 mm Dicke erreicht.

Die hintere, in der Zeichnung nicht sichtbare Fläche des ganzen, zusammengesetzten Dilatations- und Rupturaneurysma ist fest mit der comprimirten rechten Lunge verwachsen. Im Gebiete dieser Verwachsung findet sich an einer Stelle der Hinterwand, entsprechend dem Orte des Buchstabens c ein drittes kleineres, tief ausgebauchtes Rupturaneurysma. Auch dieses ist mit einer neugebildeten Bindegewebsmembran ausgekleidet. Letztere erscheint vielfach so dünn, dass bei der Betrachtung von innen her das unterliegende schwarz pigmentirte Lungengewebe deutlich durchschimmert. An einer Stelle derselben endlich trifft man einen etwa 6 mm langen und breiten, dreieckigen Riss, durch welchen man direct in das anliegende, gleichfalls etwas angerissene Lungengewebe gelangt. In diesem Rupturaneurysma sind nur spärliche, dünne, hautähnliche, der Wand fest anhaftende Blutgerinnungen enthalten.

Hier ist ein sehr charakteristischer Fall von Aneurysma der aufsteigenden Aorta gegeben, dessen Deutung bei flüchtiger Untersuchung sehr leicht eine irrige wird. Denn die Grenzen zwischen dem primären Dilatationsaneurysma und den secundären, multiplen Rupturaneurysmen sind verhältnissmässig schwer nachweisbar. Die Innenflächen der Rupturaneurysmen sind mit ziemlich glatten Bindegewebsmembranen ausgekleidet, welche für das unbewaffnete Auge ohne Grenze in die Intima der Aorta

übergehen. Die Media der letzteren ist stellenweise verdünnt, so dass sie nicht überall sicher wahrnehmbar ist, und die Adventitia bietet nur an dem einem Rupturaneurysma Besonderheiten, Verdickungen, welche indessen auch bei Dilatationsaneurysmen vorkommen. Es erscheint demnach begreiflich, wenn betreffs dieser Aneurysmen eine bemerkenswerthe Unsicherheit der Deutung herrscht, und wenn namentlich die Rupturen der Gefässwand, welche bei ihrer Entstehung mitwirken, zumeist übersehen wurden. Eine Vergleichung der Figuren 7, 6 und 9 giebt aber eine sehr genaue Vorstellung über die Art ihrer Entwickelung, und bei dieser spielt die Ruptur der Gefässhäute insofern eine bedeutsame Rolle, als die Rupturaneurysmen, wie oben entwickelt wurde, so rasch zu wachsen pflegen und der Gefahr des Durchbruches in benachbarte Organe in so hohem Grade ausgesetzt sind. Es ist daher eine Aufgabe weiterer Forschungen, auf klinischem wie auf anatomischem Wege, die Bedingungen für das Zustandekommen der Dilatations- und der Rupturaneurysmen genauer zu prüfen, um nicht nur die Theorie der Aneurysmen im Allgemeinen, sondern namentlich auch um die Prophylaxis und Prognose dieser Bildungen bestimmter zu gestalten, als dies bis jetzt möglich war, ehe man über die Bedeutung des Dilatations- und des Rupturaneurysma und über ihre gegenseitigen Beziehungen genaueres wissen konnte. Einige in dieser Beziehung in Betracht kommende Gesichtspunkte werden späterhin noch im Zusammenhange zu erörtern sein.

Zunächst ist noch über das Verhalten des rechten Vorhofes in dem Falle der Fig. 9 Einiges zu berichten. Er hat seine normale Gestalt völlig eingebüsst, obwohl er in keinerlei Weise mit dem Aneurysma verwachsen ist. Vielmehr erscheint er als eine nach hinten und links gespannte Falte, an welcher man nur noch geringe Spuren des rechten Herzrohres erkennen kann. Diese faltenförmige Bildung entsteht durch einen Zug, der von Seiten der Vena cava superior ausgeht. Letztere befindet sich an ihrer gewöhnlichen Stelle hinter dem Aortenbogen und ist etwas nach rechts von dem dritten Rupturaneurysma eingeklemmt zwischen der Stelle c der hinteren Wand des Aneurysma und der an diese durch Bindegewebe verwachsenen Lunge. Mit dem allmählichen Wachsthum des Aneurysma ist aber offenbar die Entfernung zwischen der Verwachsungsstelle der Vena cava (an der Hinterwand des Aneurysma entsprechend dem Buchstaben c) und dem rechten Rande der Atrioventricularfurche (bei f) bedeutend grösser geworden, woraus dann jene Zugwirkung hervorging, die aber zugleich das rechte

Atrium erheblich verengte. Leider ist nicht bekannt, ob sich dabei auch Stauungen im Gebiete der oberen Hohlvene eingestellt haben; nach dem Verhalten des Präparates ist dies sowohl für die obere wie für die untere Hohlader wahrscheinlich.

Die Missstaltung des rechten Vorhofes des Herzens musste aber fernerhin noch dadurch zunehmen, dass das grosse zusammengesetzte Aneurysma der aufsteigenden Aorta nur dann in der Brusthöhle Raum hatte, wenn sich dasselbe, wie das Präparat lehrt, etwas nach rechts wendete und einen Theil des Raumes einnahm, welcher sonst dem oberen Lappen der rechten Lunge zukommt. Diese Drehung des Arcus nach rechts war offenbar geeignet einen weiteren Druck auf den Vorhof auszuüben. Wie hoch dieser anzuschlagen ist, lässt sich allerdings nicht beurtheilen, da nicht mehr festzustellen ist, wie weit auch das Herz diese Drehung mitmachte. Die Verhältnisse des Präparates sprechen allerdings dafür, dass das Herz dieser Drehung nur unvollständig folgte.

Ein gleichfalls sehr grosses Aneurysma der aufsteigenden Aorta (Fig. 2) erweist sich als zusammengesetzt aus zwei grossen sackförmigen Rupturaneurysmen a und b (Fig. 2), welche ausgehen von einem einfach spindelförmigen Dilatationsaneurysma. Die Wandungen des letzteren zeigen hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose mit Verkalkung, während in den übrigen Theilen der Aorta und in den grossen Arterienstämmen des Halses diese Veränderungen nur in verhältnissmässig geringerem Grade aufgetreten sind. Die beiden grossen Rupturaneurysmen sitzen an der oberen und vorderen Wand der aufsteigenden Aorta nahe an einander, so dass sie sich in Fig. 2 zu berühren scheinen. Sie sind aber an der Innenfläche noch durch eine schmale Spange, durch einen schmalen Streifen der Wand des Dilatationsaneurysma von einander getrennt. Das obere Rupturaneurysma (a) hat sich sodann von aussen her an die Anonyma angelegt, so dass letztere aus dem Aneurysma zu entspringen scheint. Die innere Untersuchung zeigt aber, dass der entsprechende Riss in der Wand des Dilatationsaneurysma nur bis in die nächste Nähe des Ursprungskegels des Truncus anonymus heranreicht, letzteren aber unberührt lässt. Es ist die Wand der Anonyma zum Theile eingeschlossen in die schwieligen Bindegewebsmassen, welche die Umhüllung der Rupturaneurysmen bilden. Diese Umhüllungen sind unzweifelhaft neuer Bildung. An der Innenfläche erscheinen sie im Allgemeinen glatt, ihre Oberfläche ist jedoch nicht spiegelnd sondern von matter Beschaffenheit; dem entsprechend sind die Rupturaneurysmen von massigen, geschichteten Thromben erfüllt. Das Verhalten der Adventitia ist hier nicht genauer zu bestimmen, da aus Rücksicht für das Präparat eine mikroskopische Untersuchung unterblieb. An den Einschnitten, welche behufs innerer Untersuchung gemacht wurden, kann man jedoch deutlich sehen, dass die Media am Rande des Dilatationsaneurysma mit scharfer Grenze aufhört. Auch sind die Rupturaneurysmen durch den in charakteristischer Weise vorspringenden Rand überall scharf von dem Dilatationsaneurysma abzugrenzen, so dass bezüglich der Genese der ganzen Bildung ein Zweifel nicht

gerechtfertigt ist. Der rechte Vorhof zeigt aber eine ähnliche indessen weniger stark ausgeprägte Missstaltung wie in dem kurz zuvor beschriebenen Falle. Während aber der linke Ventrikel und seine Klappen keine wesentlichen Veränderungen aufweisen, ist der rechte Ventrikel stark dilatirt und hypertrophisch. Es erklärt sich diese Veränderung bei einer genaueren Prüfung der Arteria pulmonalis. Diese ist durch das Rupturaneurysma b stark comprimirt, so dass ihre Lichtung sich an einer Stelle nur als ein schmaler Spalt darstellt. Auch der zur rechten Lunge gehende Zweig der Pulmonalis ist hochgradig comprimirt, verengt und in derbe schwielige periarteriitische Narbenmassen eingezwängt, welche die Umgebung des Rupturaneurysma b einnehmen.

Das einfach spindelförmige Dilatationsaneurysma hat in Fig. 10 seinen Sitz am Arcus und an der absteigenden Aorta. Es ist jedoch in Folge einer Ruptur der beiden inneren Gefässhäute beträchtlich erweitert. Das dabei entstandene sackförmige Rupturaneurysma findet sich in der Gegend des Buchstabens a, ist jedoch äusserlich nicht abzugrenzen. An der Innenfläche treten seine Ränder als flache Falten vor und es zeigt sich, dass es vorzugsweise die hintere, hier nicht gezeichnete Wand der ganzen Bildung einnimmt. Es wäre demgemäss passender gewesen, das Aneurysma in der Rückansicht zu zeichnen; die Rückfläche ist jedoch verdeckt durch Theile der linken Lunge, der Trachea, des linken Bronchus und des Oesophagus, welche mit dem Sacke verwachsen sind. Diese Localisation der Erkrankung ist eine sehr häufige und charakteristische, weshalb eine kurze Besprechung gerechtfertigt erscheint.

Im Allgemeinen ist das Arteriensystem in diesem Falle wenig verändert. Nur im Gebiete des Dilatationsaneurysma besteht hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose. Das Rupturaneurysma wird von einer neugebildeten Bindegewebsmembran ausgekleidet, welche im Allgemeinen sehr dünn erscheint und an einer Stelle eine angelöthete Bronchialdrüse deutlich durchschimmern lässt. Die Adventitia der Aorta ist mit der fibrösen Wand des Rupturaneurysma innig verwachsen, so dass im Gebiete des letzteren eine Unterscheidung derselben von der fibrösen Innenmembran nicht durchführbar ist. Thrombosen sind nur in geringer Ausdehnung gegeben. Die in der Figur gezeichnete Ausbauchung b ergiebt sich als ein secundäres Dilatationsaneurysma.

Es scheint, dass diese Beispiele genügen dürften zur Beschreibung der häufigsten Formen der Aortenaneurysmen. In vielen Fällen wachsen diese Bildungen allerdings zu gewaltiger Grösse an und führen dann bekanntlich zu mannichfachen Zerstörungen der Nachbarorgane. Solche Fälle eignen sich wenig zur graphischen Darstellung mit den einfachen Mitteln, welche hier in Anwendung kamen. Sie unterscheiden sich auch nur durch die beträchtlichere Grösse. Diese aber wird vorzugsweise

erreicht durch das weitere Wachsthum der secundären Rupturaneurysmen, während das primäre Dilatationsaneurysma vorzugsweise Verzerrungen seiner Gestalt erleidet. Diese ausserordentlich grossen secundären Rupturaneurysmen besitzen oft sehr dünne Wände. Letztere bestehen in der Regel aus einer bindegewebigen Schicht neuer Bildung, an welche sich dann die verdichteten Gewebe der Nachbarorgane, namentlich der Lunge anschliessen. Nur die grubenförmigen Vertiefungen, welche diese Aneurysmen in den Knochen (Wirbelkörper, Sternum, Rippen) erzeugen, entbehren zumeist eines mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Ueberzuges. Offenbar geht hier der Zerfall rascher vor sich als die reactive Gewebsneubildung am Grunde des Defectes. Dagegen erzeugt fast immer das Periost in der weiteren Umgebung neue Knochenmassen, so dass der Schein einer Auftreibung der usurirten Knochen nicht selten erzeugt wird. In einem Falle war auf diesem Wege das Sternum aufgetrieben und perforirt worden. Das Aneurysma aber hatte sich noch weiter unter der Haut entwickelt. Dabei war bemerkenswerth, dass nun dieser unter der Haut gelegene Theil des Rupturaneurysma wieder mit einer eigenen, fibrösen Membran umhüllt war, die demgemäss mit aller Sicherheit als neugebildet angesprochen werden durfte. Sie stand aber in keiner directen Verbindung mit dem übrigen Theile des Rupturaneurysma, diese Verbindung wurde nur durch den rauhen und usurirten und perforirten Knochen vermittelt. Ich erwähne diese Beobachtung deshalb, weil sie mit der Sicherheit des Experimentes die Neubildung der Wandung von Rupturaneurysmen beweist, wenn dieser Vorgang nach den in den früheren Mittheilungen niedergelegten Erfahrungen überhaupt noch zweifelhaft sein könnte.

Es giebt aber noch eine Localisation des Aneurysma der Aorta thoracica, welche zwar entschieden weniger häufig ist, dennoch aber etwas Charakteristisches und Typisches besitzt. Es sind dies die Aneurysmen des untersten Endes der Aorta thoracica descendens. Auch diese gehen von einfach spindelförmigen Dilatationsaneurysmen aus, verwandeln sich aber später in grosse Rupturaneurysmen.

Das untere Ende der Aorta thoracica wird von vielen Autoren mit grösserer oder geringerer Bestimmtheit als relativ häufig

aneurysmatisch erweitert bezeichnet. In der statistischen Zusammenstellung von Lebert[1]) finden sich unter den Aneurysmen der Aorta thoracica 162 Fälle erwähnt, von denen etwa der sechste Theil an der absteigenden Aorta thoracica seinen Sitz hat. Bei Besprechung der Dilatationsaneurysmen in der ersten Mittheilung war ich noch nicht im Stande Fälle zu nennen, welche die Anfangsstadien dieser Veränderung bezeichnen würden. Inzwischen habe ich aber in zwei Leichen spindelförmige Dilatationsaneurysmen am untersten Ende der Aorta thoracica nachgewiesen, welche das Verständniss ihrer Entwickelung vermitteln. In beiden Fällen handelte es sich bei älteren Männern um eine diffuse Erweiterung des Aortensystems mit diffuser und knotiger Arteriosklerose. Unmittelbar über dem Hiatus aorticus des Zwerchfelles war die absteigende Brustaorta spindelförmig angeschwollen und an dieser Stelle zeigte ihre Innenfläche in auffallender Weise dicht gestellte arteriosklerotische Hügel, Verfettungen, Verkalkungen, in dem einen Falle auch seichte Usuren der Intima.

Die Erklärung dieser Befunde ist eine sehr einfache. Bei der arteriosklerotischen Dehnung und Erweiterung der Aorta erleidet diese in gewissen Fällen eine passive Einschnürung seitens des Hiatus aorticus diaphragmatis. Die Folge ist eine Steigerung des Blutdruckes oberhalb der relativ verengten Stelle und namentlich auch eine Abschwächung der Pulswelle unterhalb des Hindernisses, welcher eine entsprechende Erhöhung der Pulswelle unmittelbar über dem Diaphragma nachfolgt. Damit sind dann die Bedingungen gegeben, welche zunächst ein Dilatationsaneurysma am unteren Ende der Aorta thoracica erzeugen, zugleich aber auch an dieser Stelle eine ausgiebigere Arteriosklerose einleiten.

Dass diese Dilatationsaneurysmen des unteren Endes der Aorta thoracica in sackförmige und dissecirende Rupturaneurysmen übergehen können, lässt sich aus der Statistik der Aneurysmen unter Zugrundelegung der hier gewonnenen Erfahrungen mit ziemlicher Sicherheit ableiten. Direct beobachtet habe ich jedoch diesen Vorgang nicht. Unter dem mir augenblicklich vorliegenden Material befindet sich kein Rupturaneurysma dieser

[1]) a. a. O.

Stelle, und meine früheren Untersuchungen an der Leiche, die einige solche Fälle betreffen, sind ebenso wie die Angaben der Literatur nicht bestimmt und genau genug um Verwendung finden zu können.

Aehnliche Dinge kommen aber auch an anderen Theilen des Gefässsystems vor. In einem der soeben beschriebenen Fälle war die Art. iliaca externa sin. durch arteriosklerotische Veränderungen in so hohem Grade gedehnt, dass sie einen stark gekrümmten Bogen in die Höhle des kleinen Beckens hinab beschrieb, kurz ehe sie zum Lig. Poupartii emporstieg. Unmittelbar vor diesem Bogen aber besass die Arterie ein spindelförmiges Dilatationsaneurysma, dessen Entstehung gewiss bestimmt war durch die erheblichen Reibungswiderstände, welche das Blut beim Durchfliessen eines stark gekrümmten Rohres erleidet. Endlich glaube ich darauf hinweisen zu sollen, dass auch die Varicen der Venen sich sehr häufig unmittelbar an denjenigen Stellen localisiren, an welchen die Venen durch schlitzförmige Oeffnungen in Fascien hindurchtreten.

Unter den Fällen von multiplem spindelförmigem Dilatationsaneurysma mit secundären sackförmigen Rupturaneurysmen ist der in Fig. 3 wiedergegebene Fall sehr charakteristisch.

Die Aorta ist hier in der Hinteransicht gezeichnet. Man bemerkt bei a, b, c, d vier mehr oder weniger scharf ausgesprochene spindelförmige Erweiterungen, welchen bei e ein secundäres, sackförmiges Rupturaneurysma aufsitzt. Dieses zeigt einen grossen Defect, in dessen Ausdehnung eine Verwachsung mit zwei usurirten Wirbelkörpern stattgefunden hatte. Bemerkenswerth ist noch die Knickung der aufsteigenden Aorta, der gestreckte Verlauf des Arcus und die Knickung beim Uebergang des Arcus in die Aorta thoracica descendens. Doch ist von einer zeltförmigen Gestaltung des Dilatationsaneurysma c nichts zu erkennen. Vielleicht hat eine Dehnung des Abschnittes b der Bildung eines zeltförmigen Dilatationsaneurysma vorgebeugt. Möglicher Weise ist aber statt des zeltförmigen Dilatationsaneurysma hier das Rupturaneurysma e entstanden. Dieses liegt wenigstens in der Flucht der Ursprünge der Intercostalarterien. Es ist aber leider nicht mehr festzustellen ob es auch im Wurzelgebiet des obersten, von der Aorta entspringenden Paares der Intercostalarterien seinen Sitz hat. Die Intercostalarterien sind nehmlich zum Theil in Folge des arteriosklerotischen Prozesses obliterirt, worüber ich bei einer anderen Gelegenheit berichten werde, und die oberen Paare wurden bei der Section, die während meiner Abwesenheit in den Ferien stattfand, kurz abgeschnitten.

Das Präparat stammt von einem 53 Jahre alten Manne, welcher an Zungenkrebs operirt wurde und an Schluckpneumonie zu Grunde ging. Das ganze Arteriensystem zeigte die Erscheinungen der Arteriosklerose. Vorzugsweise hochgradig waren diese in der Aorta und namentlich im Gebiete der spindelförmigen Dilatationsaneurysmen. Hier fand sich diffuse und knotige Verdickung der Intima mit Verfettung, Verkalkung und atheromatösen Geschwüren. Das grosse sackförmige Rupturaneurysma (Fig. 3e) enthielt einen dicken geschichteten Thrombus. Seine Wand bestand aus einer neugebildeten Bindegewebsmembran und aus der Adventitia, welche namentlich am Rande des Aneurysma erheblich verdickt war. Nahe der Mitte des Rupturaneurysma sind auch diese Wandbestandtheile eingerissen und wird hier die Umhüllung nur durch verdichtete Bindegewebsmassen der Umgebung gebildet, welche dann mit dem Periost der Wirbelkörper verwachsen waren. Ausser diesem sackförmigen Rupturaneurysma bestand noch ein ähnlich gebautes, etwas kleineres am vorderen Umfange der Spindel c, und an verschiedenen Stellen zerstreut fanden sich noch drei weitere ganz kleine sackförmige Rupturaneurysmen von 5—8 mm Flächendurchmesser.

Auch das Präparat Fig. 1 zeigt mehrere spindelförmige Dilatationsaneurysmen. Zunächst ist die Aorta adscendens in hohem Grade spindelförmig erweitert; an der Aorta descendens bemerkt man zwei spindelförmige Erweiterungen (c und d), die eine von beträchtlicher Grösse, und ferner ist sowohl die Anonyma als die Subclavia dextra von ungewöhnlicher Weite und spindelförmiger Gestalt. In allen diesen Gefässen besteht hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose. An der aufsteigenden Aorta findet sich endlich bei a ein sehr grosses thrombosirtes, sackförmiges Rupturaneurysma. Dasselbe grenzt sich äusserlich nicht deutlich ab, während an der Innenfläche zwei Drittheile des Umfanges seiner Eingangsöffnung durch einen scharf vorspringenden Rand sich kennzeichnen. Ein zweites kleineres Rupturaneurysma findet sich an der hinteren Fläche des Arcus entsprechend dem Orte des Buchstabens b in Fig. 1. Dieses ist thrombosirt und allseitig scharf begrenzt. Beide Rupturaneurysmen haben sehr dünne, durchscheinende, fibröse Wandungen, welche im Uebrigen keine Besonderheiten darbieten.

Der Uebergang sackförmiger Dilatationsaneurysmen in Rupturaneurysmen scheint ein selteneres Vorkommniss zu sein, was bei der geringen Grösse der ersteren vielleicht begreiflich erscheinen kann. Ich gewinne den Eindruck, dass die sackförmigen Dilatationsaneurysmen in der Regel erst der Fläche nach wachsen und in einfach spindelförmige Gestalten übergehen, ehe es zur Ruptur kommt. Es liegt mir indessen ein sackförmiges Rupturaneurysma nahezu von Kirschgrösse vor, welches aus einem sackförmigen Dilatationsaneurysma entstanden zu sein scheint. Diese Bildung zeichnet sich aus durch einen

etwas längeren Hals, an welchem dann eine über halbkugelgrosse Tasche ansitzt. Der Hals besitzt alle drei Gefässhäute. Seine Intima ist erheblich verdickt, ebenso die Adventitia. Dagegen ist die Media im Gebiete des Halses erheblich verdünnt. An der Stelle des Ueberganges des Halses in die über halbkugelgrosse Tasche brechen Intima und Media mit scharfer Grenze ab. Ihre Rissflächen sind sodann mit einer Bindegewebsmembran belegt, welche den ganzen Sack auskleidet. Die Wand des letzteren enthält aber ausserdem die Adventitia, welche sich gleichfalls verbreitert erweist. Diese Bildung fand sich an der convexen Seite des Aortenbogens, zugleich bestand hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose.

Auch das zeltförmige Dilatationsaneurysma geht häufig in ein sackförmiges Rupturaneurysma über. Ein solches Ereigniss wurde bereits in der ersten Mittheilung[1]) berührt und abgebildet. Das grosse Interesse, welches sich an diese Aneurysmaform knüpft, war aber Veranlassung noch einen weiteren solchen Fall in Fig. 5 zur Darstellung zu bringen.

Die aufsteigende Aorta und der Arcus zeigen hochgradige diffuse und knotige Arteriosklerose. Die Knickung der aufsteigenden Aorta ist offenbar Veranlassung gewesen für das Dilatationsaneurysma am obersten Ende der absteigenden Aorta, welches mit ziemlich scharfen Rändern in ein sackförmiges Rupturaneurysma übergeht. Letzteres war mit der Wirbelsäule verschmolzen und hatte eine Usur der Wirbelkörper erzeugt. Die stärkste Ausbauchung dieses Aneurysma entspricht den Wurzelgebieten der obersten Intercostalarterien. Es hat sich jedoch auch eine aneurysmatische Ausbauchung gebildet in der Richtung gegen die Concavität des Arcus, und diese ist jedenfalls zum Theil zu setzen auf Rechnung dreier kleiner Einrisse der beiden inneren Gefässhäute, welche mit neugebildetem Bindegewebe ausgekleidet sind. Zwei dieser Einrisse sind äusserlich nicht zu erkennen, weil ihr Grund keine sackförmige Ausbauchung erlitten hat. Sie wirkten nur mit bei der spindelförmigen Erweiterung der Aorta. Ein dritter Einriss erzeugte eine kleine Ausstülpung, welche bei a angedeutet ist.

Soweit meine Untersuchungen gegenwärtig reichen, kommt das zeltförmige Dilatationsaneurysma auch an anderen Theilen des Arteriensystemes vor. Ebenso wie Verkrümmungen der Gefässbahn, zufolge meiner früheren Untersuchungen[2]), an allen Verzweigungsstellen arteriosklerotische Hügel hervorrufen können

[1]) Dieses Archiv Bd. 111. Taf. III. Fig. 12.

[2]) Dieses Archiv Bd. 106.

durch abnorme Zugwirkungen, welche die verkrümmten Aeste auf die missstalteten Gefässstämme ausüben, so ist auch an diesen Punkten und durch die gleichen Zugwirkungen Gelegenheit zur Aneurysmabildung gegeben. An den Hirnarterien hat man auch nicht selten Gelegenheit zu sehen, dass Dilatationsaneurysmen sich an den Verzweigungsstellen localisiren. Wenn aber diese Localisation nicht häufiger vorkommt, so mag dies seinen Grund darin haben, dass die in Rede stehenden Zugwirkungen im Allgemeinen nur sehr langsam sich entwickeln. Sie sind Theilerscheinungen der arteriosklerotischen Dehnung der Gefässwand, deren Ausbildung im Allgemeinen eine so beträchtliche Zeit in Anspruch nimmt, dass die compensatorische Endarteriitis im Stande ist, die sich ergebenden Verbreiterungen der Blutbahn auszufüllen und damit zugleich die Gefässwand, wenigstens gegen plötzliche Zerreissungen zu stärken.

Es finden sich indessen im menschlichen Körper zwei Arterien an deren Ursprungskegeln ausserordentlich häufig Aneurysmen auftreten. Es sind dies die Arteria coeliaca und mesenterica superior. Diese Aneurysmen werden in der Regel als Aneurysmen der Bauchaorta beschrieben, da ein grosser Theil der Ursprungskegel auch als Theile der Aortenwand angesehen werden können und ferner da letztere zuweilen in grösserem Umfange in Mitleidenschaft gezogen ist. Derartige Beobachtungen liessen sich aus der Literatur in grosser Zahl zusammenstellen, ich vermeide aber eine solche Zusammenstellung, weil zumeist die Beschreibungen nicht der Art sind, dass aus denselben auch eine andere Auffassung als diejenige des Autors mit Sicherheit sich begründen liesse. Nur auf die Statistik von Lebert soll hier aufmerksam gemacht werden. Nach derselben ist die Hälfte aller Aneurysmen der Bauchaorta beschränkt auf den obersten Theil der letzteren. Unter 103 von diesem Autor zusammengestellten Aneurysmen der Bauchaorta liegen:

Zwischen den Zwerchfellschenkeln	25.
In der Höhe der Coeliaca . . .	15.
Unmittelbar unter der Coeliaca .	12.
Summa	52.

Eine Durchsicht der neueren Literatur ergiebt ferner eine sehr grosse Anzahl von Aneurysmen der Aorta abdominalis, deren

Eingangsöffnung dem Ursprunge der Coeliaca und Mesenterica superior entspricht, wobei häufig bemerkt wurde, dass der Stamm oder die Zweige erster Ordnung dieser Arterien aus dem Aneurysmasack zu entspringen scheinen.

Diese Thatsachen beweisen zunächst, dass man es hier an dem oberen Ende der Aorta abdominalis mit einer typischen Aneurysmaform zu thun hat. Damit steht dann auch die Angabe, dass diese Aneurysmen in der Regel der vorderen Wand der Bauchaorta aufsitzen in Uebereinstimmung. Es sind jedoch auch Aneurysmen in dieser Gegend beschrieben worden, welche der Hinterfläche oder der einen Seitenfläche der Aorta aufsitzen und die Wirbelkörper zur Usur gebracht haben. Jeder pathologische Anatom wird sich einer Reihe solcher Fälle aus seiner eigenen Erfahrung erinnern. Gegenwärtig liegen mir indessen nur zwei solche Befunde zur genaueren Prüfung vor, und es mag an diesen der Versuch gemacht werden, ihre Entwickelungsgeschichte klar zu legen.

Beide Fälle (Fig. 4 und 11) stimmen in vielen Punkten überein. Die Aorten und ihre grossen Zweige zeigen mässige Grade diffuser und knotiger Arteriosklerose. Kurz oberhalb der Wurzel der Art. mesenterica superior findet sich an der Vorderfläche der Aorta abdominalis jeweils ein etwa apfelgrosses Aneurysma, aus dessen unterer Wand in Fig. 11 der Stamm der Coeliaca, in Fig. 4 deren Aeste erster Ordnung zu entspringen scheinen. Die Aneurysmen selbst sitzen mit schmaler Basis (Hals) auf dem Aortenstamme. Sie wurden in Fig. 4 und 11 in Profilansicht, projicirt auf eine sagittal gestellte Ebene wiedergegeben. Die Aorta erscheint daher entsprechend der Vorderfläche der Wirbelsäule gekrümmt. An der concaven Seite dieser Krümmung bemerkt man die Wurzeln der intercostalen und lumbalen Arterien. Die Coeliaca ist in beiden Figuren mit a, die Mesenterica superior mit b, die eine Renalis mit c, die Mesenterica inferior mit d bezeichnet.

Die genauere Untersuchung der Innenfläche zeigt zunächst in dem kleineren Aneurysma (Fig. 4) eine ziemlich enge Verbindung zwischen Aorta und dem anhängenden Sacke. Dieselbe stellt sich als eine länglichrunde Oeffnung dar, welche parallel der Axe der Arterie 28 mm und in der Querrichtung 18 mm misst. Die Ränder dieser Eingangsöffnung des Aneurysma sind abgerundet und glatt, und diese glatte Beschaffenheit setzt sich im ganzen Umkreise der Oeffnung noch 7—16 mm weit auf die Innenfläche des Aneurysmasackes fort, um dann mit scharfem, wellig gestalteten Rande auf-[illegible]en. Der übrige Theil der Sackwandung besteht einfach aus Binde- [illegible] dessen Innenfläche aber gleichfalls stellenweise abgeglättet ist, im [illegible] inen aber rauh und uneben erscheint. Dem entsprechend ist auch

ein grosser Theil des Aneurysma mit einem derben geschichteten, der Wand adhärirenden Thrombus erfüllt.

Der glatte mit scharfbegrenztem Rande versehene Abschnitt der Sackwandung, welcher kranzförmig die Eingangsöffnung umgiebt, lässt deutlich Intima, Media und Adventitia unterscheiden und erweist sich somit als ein Theil der nach aussen umgeschlagenen Aortenwand. Er ist dementsprechend auch von etwas faltiger Beschaffenheit. Seine Flächenausdehnung ist aber eine so beträchtliche, dass sie die Ausdehnung des Defectes in der Aortenwand erheblich übersteigt. Die Querschnittsfläche dieser Oeffnung beträgt, nach genauer Zeichnung mit dem Planimeter von Amsler gemessen, 4,9 qcm; die Oberfläche des in das Aneurysma eingebogenen und mit der Innenfläche des letzteren verschmolzenen, ringförmigen Theiles der Aortenwand ergiebt sich dagegen in gleicher Weise gleich 9,5 qcm, ist also nahezu doppelt so gross als der Defect. Rechnet man nun hinzu, dass auch die Aorta an dem Halse des Aneurysma eine trichter- oder zeltförmige Hervorziehung aufweist, deren Spitze von der Eingangsöffnung zu dem Aneurysma eingenommen wird, so folgt mit aller Bestimmtheit der Schluss, dass hier ein sackförmiges Rupturaneurysma vorliegt, welches einer circumscripten durch einfache Dehnung entstandenen Erweiterung der Aorta, einem Dilatationsaneurysma aufsitzt.

Die weitere Untersuchung zeigt, dass die Coeliaca als einfacher Stamm aus der unteren Wand des Aneurysma entspringt, und zwar aus dem glatten Theile derselben, welcher als ein gedehnter Theil der Aortenwand erkannt wurde. Weiterhin verläuft dann der Stamm der Coeliaca in der Dicke der Wand des Rupturaneurysma, wobei er in seine Endäste zerfällt, welche aus der äusseren Fläche des Rupturaneurysma (bei a in Fig. 4) hervortreten.

Aus diesen Befunden ergiebt sich fernerhin, dass das Dilatationsaneurysma aus einer Dehnung des Ursprungskegels der Coeliaca und vorzugsweise des oberen Umfanges dieses Ursprungskegels hervorgegangen ist. Will man annehmen, dass eine Zugwirkung auf die Coeliaca diese Dehnung erzeugte, so muss dieser Zug vorzugsweise nach unten gerichtet gewesen sein. Ebenso ist auch die Ruptur der Gefässwand, welche zur Bildung des sackförmigen Rupturaneurysma führte im oberen Theile des Umfanges des Ursprungskegels der Coeliaca erfolgt, beziehungsweise in dem hier entstandenen Dilatationsaneurysma. Man könnte nun freilich den Einwand erheben, dass die Dehnung der Aortenwand erst nach Bildung des Rupturaneurysma eingetreten sei, und in der That ist in diesem Falle ein solcher Einwand nicht ohne alle Berechtigung. In den verschiedenen früher beschriebenen Aneurysmaformen hatten die Dilatationsaneurysmen solche Gestalten, dass diese nicht wesentlich von den gleichzeitig beob-

achteten, sackförmigen Rupturaneurysmen beeinflusst werden konnten. Hier ist aber eine solche Möglichkeit nicht ohne Weiteres abzulehnen, wenn auch eine der Ruptur nachfolgende Dehnung der Aortenwand in so hohem Grade nicht als ein wahrscheinliches Ereigniss bezeichnet werden kann. Die Ruptur entlastet die Aortenwand von der auf ihr ruhenden Spannung. Das nachträglich auftretende Rupturaneurysma hat aber in der Regel eine Wand von geringerer Festigkeit als die Aorta, namentlich gegenüber einer lange dauernden Spannung. Wenn somit ein Zug, welcher von der Anheftungsstelle eines sackförmigen Rupturaneurysma ausgeht, gewiss zu geringeren Formveränderungen der Aortenwand befähigt ist, so muss doch sehr bezweifelt werden, dass es im Stande sei, wie hier, einen Abschnitt der Gefässwand auf die doppelte Fläche auszudehnen. Die bei Weitem wahrscheinlichste Annahme bleibt immer die, dass auch hier die Bildung eines Dilatationsaneurysma und zwar eines zeltförmigen, dem Rupturaneurysma vorangegangen sei.

Diese Annahme gewinnt eine weitere Bestätigung in dem Präparate Fig. 11.

Hier ist nehmlich der Ursprungskegel der Arteria mesenterica superior in ein zeltförmiges Dilatationsaneurysma verwandelt, von der so eben vorausgesetzten Gestaltung. Allerdings ist zugleich der Stamm der Mesenterica superior durch Bindegewebe verschlossen. Er erscheint in ein plattes, in der Richtung von oben nach unten zusammengedrücktes Band verwandelt. Als Quelle dieser Druckwirkung ist wohl kaum etwas Anderes als das unmittelbar nach oben liegende grosse sackförmige Aneurysma anzusehen, welches durch Vermittelung der hier wegpräparirten retroperitonäalen Weichtheile die Mesenterica superior nach unten drängte gegen die in dem spitzen Winkel zwischen dieser Arterie und der Aorta liegenden hier gleichfalls entfernten Gewebsmassen. Dass ein Aneurysma solcher Grösse befähigt sei zu einer derartigen Wirkung ist bestimmt vorauszusetzen bei der erheblichen Spannung, welche der Blutdruck in der Wand eines so grossen Sackes erzeugt. Auch lassen sich zahlreiche andere Erfahrungen nur in diesem Sinne deuten, so z. B. die hochgradige Stenose der Subclavia sinistra in Fig. 1 der dritten Mittheilung.

Der nach abwärts gerichtete Druck, welchen das Aneurysma der Fig. 11 auf die Mesenterica superior ausübte, kann es aber weiterhin wenigstens zum Theil erklären, wenn nun der Ursprungskegel dieses Gefässes in ein zeltförmiges Dilatationsaneurysma verwandelt ist. Doch dürften hierbei wohl auch diejenigen Momente in Betracht zu ziehen sein, welche in diesem Falle das primäre zeltförmige Rupturaneurysma der Coeliaca erzeugten. Denn auch

dieses Aneurysma der Fig. 11 verhält sich genau ebenso, wie das oben beschriebene der Fig. 4. Nur ist die Eingangsöffnung etwas enger; sie misst parallel der Axe der Aorta 16 mm und in der Querrichtung 28 mm. Die Querschnittsfläche der Eingangsöffnung dieses Aneurysma aber findet sich in der oben angegebenen Weise gleich 3,8 qcm, die Oberfläche des in das Aneurysma zurückgeschlagenen Theiles der Aortenwand ebenso gleich 11,8 qcm. Letztere ist also im Verhältnisse von 3 zu 1 grösser als die Lichtung des Halses des Aneurysma.

Aus dem Gesagten folgt, dass diese Aneurysmen sich erklären würden als primäre zeltförmige Dilatationsaneurysmen mit secundärem Rupturaneurysma, wenn es gelingen würde nachzuweisen, dass die Wurzel der Coeliaca in höherem Grade wie andere Arterien einem nach unten gerichteten Zuge ausgesetzt ist. Und das im Allgemeinen häufige, wenn auch im Verhältniss zu den Aneurysmen der Wurzel der Coeliaca seltenere Auftreten analoger Bildungen an der Mesenterica superior weist darauf hin, dass die Ursache jener Zugwirkungen in Verhältnissen begründet sein muss, welche in etwas geringerem Grade auch für diese Arterie zutreffen.

Wenn man nun alle Momente, welche möglicher Weise auf die Wurzeln der genannten Arterien einen Zug ausüben könnten, genau erwägt, so zeigt sich, dass nur die Bewegungen des Zwerchfells von entscheidender Bedeutung sein können. Das Diaphragma ist einer jener wenigen musculösen Apparate, welche ohne Unterbrechung thätig sind. Mit jeder Respirationsbewegung, auch bei anderen Bewegungsformen, drängt die Wölbung des Zwerchfells die Baucheingeweide nach unten, und namentlich sind es die Eingeweide des oberen Bauchraumes, an welchen diese Bewegung vollständig zum Ausdrucke gelangt, also die Leber, der Magen und die Milz, welche das Stromgebiet der Coeliaca bilden. Die Musculatur des Zwerchfelles ist in den hinteren Abschnitten nahezu der Längsaxe des Körpers parallel, so dass man erwarten darf, dass an der hinteren Begrenzung der Bauchhöhle jene Bewegung ausgiebieger ist als an der vorderen Wand derselben. Allerdings dürfte unter normalen Verhältnissen diese Respirationsbewegung keinerlei Störungen bewirken. Es ist aber denkbar, dass unter pathologischen Bedingungen letztere nicht ausbleiben. Unter diesen pathologischen Bedingungen steht die Arteriosklerose oben an, insofern sie auf einer Schwächung der

Gefässwand beruht. Die Arteriosklerose ist zugleich ausserordentlich häufig mit vesiculärem Emphysem der Lunge combinirt. Wenn dieses einen Tiefstand des Zwerchfelles bewirkt, möchte dieser Umstand ebenfalls von Bedeutung werden können. Endlich würden Vermehrungen des retroperitonäalen Fettgewebes sowie Veränderungen an den retroperitonäalen Lymphdrüsen in Betracht zu ziehen sein.

Die respiratorischen Bewegungen des Zwerchfelles dürften indessen nur dann in dem hier angedeuteten Sinne wirksam werden können, wenn sie auch zu Verschiebungen der Organe im retroperitonäalen Zellgewebe führen. Ob dies der Fall ist oder nicht, ob das retroperitonäale Gewebe an der Vorderfläche der unteren Brust- und der oberen Lendenwirbel bei der Respiration gewisse Verschiebungen erleidet in gleichem Sinne wie die obengenannten Eingeweide Leber, Magen und Milz, ist leider der directen Beobachtung unzugängig. Die Verschiebungen der genannten Organe haben an sich gewiss weniger Bedeutung, da ihre Arterien einen so langen und gekrümmten Verlauf besitzen, dass sie der Respirationsbewegung folgen können. Sowie man aber annehmen kann, dass das retroperitonäale Gewebe hinter dem oberen Bauchraume der Respirationsbewegung des Zwerchfells folgt, wäre ein ungewöhnliches Verhalten der Wurzel der Coeliaca und Mesent. superior erklärt. Man dürfte aber sodann wohl erwarten, dass in der Mehrzahl der Fälle von Arteriosklerose diese Besonderheit zum Ausdrucke gelange durch arteriosklerotische Hügel an den Ursprungskegeln dieser Arterien. Zumeist findet man die Angabe, dass die grossen visceralen Arterien in der Regel von der Arteriosklerose verschont werden. Mir will es nun scheinen, dass sich nur die Scheere des Anatomen selten in diese Gefässgebiete verirrt, dass dieselben vielmehr ziemlich häufig erkranken. Es wird dies in nächster Zeit genauer zu ergründen sein. Die Ursprungskegel der Coeliaca und Mesenteria superior sind aber nach meinen Wahrnehmungen in der That sehr häufig mit arteriosklerotischen Hügeln besetzt, welche genau den Ort der oben beschriebenen Aneurysmen einnehmen. Auch diese Hügel weisen auf abnorme Zugwirkungen hin, wie dies bei einer anderen Gelegenheit begründet wurde, und bestätigen somit die hier gemachte Hypothese, deren end-

gültiger Beweis indessen noch weiteren Untersuchungen anheim zu geben ist.

Das Aneurysma der Coeliacawurzel in Fig. 11 ist aber mit grosser Wahrscheinlichkeit wiederum die Ursache eines zweiten sackförmigen Rupturaneurysma an der Hinterfläche der Aorta, welches die Wirbelkörper usurirte. Die Formveränderungen, welche ein geradlinig verlaufender Gummischlauch durch ein asymmetrisch entstehendes Aneurysma erleidet, wurde in der ersten Mittheilung experimentell geprüft und abgebildet[1]). Wendet man die damaligen Versuchsergebnisse auf den vorliegenden Fall an, so musste das grosse Aneurysma an der Vorderfläche der Aorta letztere in dem Sinne verkrümmen, dass dieselbe im Gebiete des Aneurysma von der Wirbelsäule abgedrängt wurde. Dabei ergab sich eine starke und offenbar ziemlich rasch sich entwickelnde Anspannung der untersten intercostalen und der beiden obersten lumbalen Arterienpaare, welche wieder für die Genese des Aneurysma der Hinterfläche verantwortlich gemacht werden kann. Auch dieses hat gegenwärtig den Charakter eines Rupturaneurysma, welches einer gedehnten Stelle der Aortenwand aufsitzt, und wahrscheinlich aus zeltförmigen Dilatationsaneurysmen der Ursprungskegel der lumbalen Arterien entstand.

Die abdominalen Aortenaneurysmen werden in vielen Fällen erheblich grösser gefunden als die soeben beschriebenen beiden Präparate. Doch gewinne ich den Eindruck, dass die hier geschilderte Entwickelungsgeschichte derselben für eine sehr grosse Zahl der in der Literatur enthaltenen Beobachtungen maassgebend ist, wenn auch genauere Untersuchungen gewiss noch manche bemerkenswerthe Erfahrungen in diesem Gefässgebiete fördern werden. Namentlich würde es darauf ankommen, die seitlich der Aorta abdominalis aufsitzenden Aneurysmen auf ihre Genese zu prüfen.

Um schliesslich über die Häufigkeit des Ueberganges von Dilatationsaneurysmen in sackförmige Rupturaneurysmen eine erste Anschauung zu gewinnen, habe ich den statistischen Weg eingeschlagen. In der ersten Mittheilung waren 61 Krankheitsfälle erwähnt mit 105 Aneurysmen, wobei einige Fälle von congenitalen, embolischen und traumatischen Aneurysmen nicht in

[1]) Vergl. dieses Archiv Bd. 111. Taf. III. Fig. 16 u. 17.

Rechnung gestellt waren. Auch hier sollen letztere ausser Betracht bleiben. Es kamen aber in der Zwischenzeit noch 4 Fälle mit 8 Aneurysmen hinzu, so dass ich nun über 65 Krankheitsfälle mit 113 Aneurysmen zu berichten habe.

Diese 113 Aneurysmen waren sämmtlich zunächst Dilatationsaneurysmen und zwar hatten sich gefunden:

diffuse Dilatationsaneurysmen		20	
Einfach spindelförmige	„	31	
Mehrfach spindelförmige	„	49	(in 15 Krankheitsfällen.)
Sackförmige	„	3	
Zeltförmige	„	10	
	Summa	113.	

Unter diesen 65 Krankheitsfällen fanden sich 47 Fälle, in welchen mindestens ein Dilatationsaneurysma in ein sackförmiges Rupturaneurysma übergegangen war. Bei den mehrfach spindelförmigen Dilatationsaneurysmen kam es auch vor, dass mehrere Spindeln sich in solche Rupturaneurysmen verwandelt hatten. Ebenso waren in einem Falle, der oben beschrieben und abgebildet wurde (Fig. 11), zwei sackförmige Rupturaneurysmen vorhanden, die von zwei verschiedenen zeltförmigen Dilatationsaneurysmen abzuleiten waren. So erklärt es sich, dass in den genannten 47 Fällen nicht weniger als 53 Rupturaneurysmen vorlagen. Diese vertheilen sich, wie folgt:

Es waren hervorgegangen

aus	10	Fällen	von	diffusen Dilatationsaneur.		10	sackförmige Rupturaneur.
„	20	„	„	einf. spindelf.	„	20	„
„	11	„	„	mehrf. spindelf.	„	16	„
„	1	„	„	sackförmigen	„	1	„
„	5	„	„	zeltförmigen	„	6	„
Summa	47	Fälle	mit			53	sackförmigen Rupturaneur.

Diese sackförmigen Rupturaneurysmen waren in der Regel aus mehreren Rupturen der Gefässwand entstanden, welche an verschiedenen Stellen des primären Dilatationsaneurysma Ausbuchtungen erzeugt hatten. Es rechnet daher in dieser Zusammenstellung z. B. der in Fig. 7 abgebildete Fall als 1 primäres, einfach spindelförmiges Dilatationsaneurysma mit 1 sackförmigen

Rupturaneurysma, weil das spindelförmige Dilatationsaneurysma zusammen mit den beiden ihm anhängenden bindegewebigen Säcken eine einheitliche, zusammengehörige Veränderung darstellt. Will man sich dem nicht anschliessen, sondern zieht vor, jede durch Ruptur der Gefässwand entstandene Ausbauchung des Lumen als secundäres Rupturaneurysma zu bezeichnen, so ergeben sich folgende Zahlen:

Es waren hervorgegangen

aus	10	Fällen	von	diffusem Dilatationsaneur.	26	secund. sackf. Rupturaneur.
„	20	„	„	einf. spindelf. „	33	„
„	11	„	„	mehrf. spindelf. „	27	„
„	1	„	„	sackförmigem „	1	„
„	5	„	„	zeltförmigem „	9	„
Summa	47	Fälle	mit		96	secund. sackf. Rupturaneur.

Hierbei sind indessen die kleinsten Rupturaneurysmen, welche z. B. in Fig. 1 der dritten Mittheilung als stern- und spaltförmige Figuren auf der Intima der Aorta adscendens wahrnehmbar werden, nicht mitgezählt, weil diese den grossen Blutsäcken gegenüber doch nur eine untergeordnete Bedeutung besitzen. Ebenso sind nicht verrechnet zwei diffuse und zwei einfach spindelförmige Dilatationsaneurysmen der Aorta adscendens, deren Ruptur unmittelbar zur tödtlichen Blutung geführt hatte.

Diese Zusammenstellung ergiebt, dass etwa die Hälfte der von mir untersuchten Dilatationsaneurysmen in sackförmige Rupturaneurysmen übergegangen waren. Wenn nun auch nach meinem Dafürhalten kleinere Dilatationsaneurysmen bei den Obductionen leicht übersehen werden, so dass im Allgemeinen wohl etwas weniger als die Hälfte der Dilatationsaneurysmen in Rupturaneurysmen übergehen, so erhellt doch aus diesen Zahlen die grosse Bedeutung dieser circumscripten, durch einfache Dehnung der Wand entstehenden Erweiterungen der arteriellen Bahn. Das Dilatationsaneurysma ist nicht nur in der Regel die Vorbedingung für die Entstehung des durch seinen schweren Symptomcomplex ausgezeichneten sackförmigen Rupturaneurysma, sondern es ist zugleich eine Veränderung, welche die Gefahr der Bildung eines Rupturaneurysma sehr nahe rückt.

Wie obige Zusammenstellung nachweist, gilt dies annähernd in gleichem Grade für alle einzelnen Formen des Dilatationsaneurysma. Damit erklärt es sich aber, weswegen die sackförmigen Rupturaneurysmen sich in der gleichen Weise wie die Dilatationsaneurysmen am Arteriensysteme localisiren. Beide bevorzugen in erster Linie die Aorta adscendens und den Arcus aortae. An der Aorta adscendens sind es vorzugsweise diffuse und einfach spindelförmige Dilatationsaneurysmen, welche sich in Rupturaneurysmen verwandeln. An dem Arcus wiegen einfach und mehrfach spindelförmige Dilatationsaneurysmen mit ihren secundären Rupturaneurysmen vor. Am obersten Theile der Aorta descendens sind die Dilatations- und Rupturaneurysmen nicht minder häufig, und erscheinen erstere entweder als Erweiterungen der Aortenspindel oder aber als zeltförmige Aneurysmen. Relativ seltener ist dann der untere Abschnitt der Aorta thoracica descendens erkrankt. Wie oben gezeigt, ist die Aneurysmabildung hier wenigstens in gewissen Fällen abhängig von den Beziehungen der Aorta zu dem Hiatus aorticus des Zwerchfelles, dessen Ränder bei der Entwickelung der Arteriosklerose die Dehnung der Aorta beeinträchtigen. Endlich sind die Rupturaneurysmen des oberen Abschnittes der Bauchaorta zu erwähnen, welche wenigstens in den vorliegenden Fällen von zeltförmigen Dilatationsaneurysmen ihren Ausgangspunkt genommen hatten.

Dieser Ueberblick der wichtigsten Aneurysmaformen würde ein wesentlich vollständigerer sein, wenn ich betreffs der Aneurysmen des Ductus Botalli sowie der Aneurysmen der Femoralis, der Poplitea und der Hirnarterien über ein grösseres Material verfügen würde. Demungeachtet scheint es wohl gerechtfertigt, den Versuch zu machen, aus den hier gewonnenen Ergebnissen bezüglich der Entstehungsweise, des Baues, der Localisation und der Häufigkeit der Aneurysmen der Aorta und ihrer Zweige erster Ordnung einen Schluss auf die Aetiologie dieser Bildungen zu ziehen. Es mag dies der folgenden, abschliessenden Mittheilung vorbehalten bleiben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1—11. Aneurysmen der Aorta in $\frac{2}{3}$ der natürlichen Grösse der Spirituspräparate.

Fig 1. Multiple spindelförmige Dilatationsaneurysmen der Aorta adscendens, der Aorta descendens (c und d), der Anonyma und Subclavia dextra. Sackförmiges Rupturaneurysma (a) der Aorta adscendens. Ein zweites sackförmiges Rupturaneurysma findet sich an der Hinterfläche des Arcus, entsprechend dem Buchstaben b. Die punctirten Linien auf dem Conus pulmonalis zeigen die Umrisse des Anfangstheiles der Aorta ascendens, die punctirten Linien auf dem linken Ventrikel ergeben die Umrisse der Aorta descendens.

Fig. 2. Zwei sackförmige Rupturaneurysmen aufsitzend auf einem spindelförmigen Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens. Das Rupturaneurysma b comprimirt die Art. pulmonalis. Pulmonalstenose mit Hypertrophie des rechten Ventrikels des Herzens.

Fig. 3. Multiple spindelförmige Dilatationsaneurysmen (a, b, c, d) der Aorta thoracica mit sackförmigem Rupturaneurysma e; letzteres zeigt einen Defect, in dessen Gebiet eine Anlöthung an die Wirbelsäule mit Usur zweier Wirbelkörper erfolgt war. An der Unterfläche des Arcus findet sich der linke Bronchus. Rückansicht.

Fig. 4. Sackförmiges Rupturaneurysma hervorgegangen aus einem zeltförmigen Dilatationsaneurysma des Ursprungskegels der Coeliaca. Der Stamm der letzteren verläuft in der Dicke der Wand des Rupturaneurysma, so dass die Zweige der Coeliaca (a) für die äusserliche Betrachtung aus dem Aneurysmasacke zu entspringen scheinen. b Art. mesenterica superior. c Art. renalis dextra. d Art. mesenterica inferior.

Fig. 5. Arteriosklerose der Aorta. Knickung der Aorta adscendens. Zeltförmiges Dilatationsaneurysma mit secundärem sackförmigem Rupturaneurysma des Anfangstheiles der Aorta descendens. Bei a ein zweites kleines sackförmiges Rupturaneurysma.

Fig. 6. Spindelförmiges Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens mit 7 sackförmigen Rupturaneurysmen a, b, c, d, e, f, g.

Fig. 7. Spindelförmiges Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens mit 2 sackförmigen Rupturaneurysmen.

Fig. 8. Diffuses Dilatationsaneurysma des Aortenbogens mit sackförmigem Rupturaneurysma. Am unteren Rande des letzteren findet sich der linke Bronchus, in welchen weiter oben ein Einbruch des Rupturaneurysma stattgefunden hatte. Obliteration der Carotis sin. und Art. subclav. sin.

Fig. 9. Spindelförmiges Dilatationsaneurysma der Aorta adscendens mit 2 sackförmigen Rupturaneurysmen a und b. Die Ränder des letzteren sind äusserlich kaum zu erkennen und verlaufen annähernd in der

Linie d e. Ein drittes sackförmiges Rupturaneurysma mit Einbruch in das Lungengewebe findet sich an der Hinterfläche, entsprechend dem Orte des Buchstabens c. Missstaltung des rechten Herzohres. f Rechter Rand des Sulcus atrioventricularis. g h Umschlagsfalte des Pericardium. Die punctirten Linien auf dem Conus pulmonalis ergeben die Gestaltung des Anfanges der Aorta adscendens.

Fig. 10. Spindelförmiges Dilatationsaneurysma des Arcus und der Aorta descendens mit einem sackförmigen Rupturaneurysma (a). Bei b ein secundäres sackförmiges Dilatationsaneurysma.

Fig. 11. Sackförmiges Rupturaneurysma hervorgegangen aus einem zeltförmigen Dilatationsaneurysma des Ursprungskegels der Coeliaca (a). b Obliterirte Art. mesenterica superior, deren Ursprungskegel in ein zeltförmiges Dilatationsaneurysma verwandelt ist. c Art. renalis sin. d Art. mesenterica inferior. e Rupturaneurysma der Hinterfläche der Aorta abdominalis.

XIII.

Das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation.

Von Prof. Dr. S. Samuel in Königsberg i. Pr.

Das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation zu verfolgen, war eine Aufgabe, die mir bereits seit den „trophischen Nerven“ vorgeschwebt hat. Das umfassende Problem des Ernährungseinflusses der Nerven auf die höhere Thierwelt begreift, auch wenn man die Secretionseinflüsse der Nerven als eine Frage sui generis abtrennen will, zweierlei grosse Reihen von Erscheinungen in sich. Es handelt sich einmal um den directen Einfluss der Nerven auf den Umfang der normalen Ernährung, also auf Atrophie und Hypertrophie der Gewebe, sodann um den directen Einfluss der Nerven auf jede anderweitig gestörte Ernährung, also auf alle Dystrophien überhaupt.

Die Ernährung, das primitivste Attribut alles Zellenlebens vollzieht sich in den vielzelligen Organismen als Stoff- und Zellenwechsel einerseits, als Stoff- und Zellenansatz, also als wahres Wachsthum andererseits. Sie beschränkt sich auf Stoffwechsel allein in solchen Geweben, welche, nach Erlan-

gung eines gewissen Zellenbestandes denselben nie weiter zu vergrössern, auch den Abgang nicht mehr zu ersetzen vermögen. Es ist dies die Minderzahl aller Gewebe, doch gehören zu dieser Gruppe gerade die Zellen von grösster Dignität, wie die Ganglien und die Eizellen. In den Geweben mit Zellenwechsel wie Oberhaut, Schleimhäuten, zahlreichen Drüsen, entspricht jedem nutritiven oder functionellen Zellenabgang eine regelmässige Zellenneubildung, so dass trotz aller Verluste der Bestand derselbe bleibt. Aechtes Gewebswachsthum mit Stoff- und Zellenansatz findet zunächst in allen Geweben bis zur Erlangung ihrer typischen Grösse statt. Zu den Wachsthumserscheinungen sind aber auch dem Verlaufe nach jene Regenerationen zu rechnen, die nur zu gewissen Zeiten, dann aber in einer raschen, kurzen Wachsthumsperiode sich erneuern, wie Federn, Haare, Geweihe u. a. Ist es die Aufgabe der Wissenschaft, überall den Nerveneinfluss auf die Ernährung festzustellen, so wird sich diese Aufgabe naturgemäss leichter bei den auffälligeren Wachsthumserscheinungen, besonders bei den obigen rasch verlaufenden Regenerationen, als bei den blossen Ernährungsvorgängen erfüllen lassen.

Selbstverständlich ist, dass wir an Ernährungserscheinungen jeder Art nur das Maass anlegen dürfen, das ihnen eigen ist. Empfindungs- und Bewegungsstörungen, Veränderungen der Blutfülle, selbst Secretionsstörungen treten unmittelbar ein, so auffällig und rasch nach Nervenveränderungen, dass das Abhängigkeitsverhältniss kaum je einem Zweifel unterliegt. Alle Ernährungserscheinungen hingegen sind Prozesse von langer Hand. Geringfügig in jedem Momente, bedürfen sie der Summirung durch längere Zeit, um überhaupt erkennbar zu werden. Je mehr Zeit aber zwischen Ursache und Wirkung vergeht, desto unsicherer kann das Causalitätsverhältniss erscheinen. Denn das Leben läuft fort und mit ihm auch alle Wechselfälle des Lebens, sowohl die durch innere Entwicklung wie die durch äussere Einflüsse hervorgebrachten. Doch können wir jedwede Naturerscheinung nur mit dem ihr eigenen Maasse messen, mit keinem andern. Im Bewusstsein der in längeren Zeiträumen leichter auftretenden Incidenzfälle müssen wir diese Fehlerquelle durch Häufigkeit und Constanz der Beobachtungen auszugleichen versuchen.

Noch grössere Schwierigkeiten, als aus der Langsamkeit aller Ernährungserscheinungen gehen aus der anatomischen Lagerung der Nerven hervor. Die Ganglien liegen weit zerstreut, theilweise innigst mit Gefässen und Geweben verschmolzen. Das Experimentum crucis zu machen, allen Nerveneinfluss auszuschliessen, um zur Klarheit über die Grösse der Impulse zu gelangen, welche die Nerven der Selbsternährung der Zellen in der höheren Thierwelt hinzufügen, ist daher eine fast unlösbare Aufgabe. Lähmen wir die sämmtlichen Cerebrospinalnerven, so bleiben sogar noch diejenigen Cerebrospinaleinflüsse intact, welche als Gefässnerven den Gefässen entlang ziehen. Mit den Cerebrospinalcentren selbst lähmen wir unter schweren Complicationen wohl alle medullaren Ganglien, lassen aber alle die peripherischen, sogen. sympathischen Ganglien unversehrt, von denen wir seit Onody und His wissen, dass sie embryonal gar keinen ächt medullaren Ursprung haben, sondern sich sämmtlich als Theilstücke aus den Spinalganglien entwickeln (Arch. f. Anat. u. Physiol. Anatomische Abtheilung. Jahrgang 1887 S. 368). Solche sympathische Ganglien befinden sich nachweisbar als peri- und intravasculäre Ganglien an den grösseren und kleineren Blutgefässen, als intraparenchymatöse Ganglien in der Substanz des Herzens, des Magens, der Därme, der Harnleiter, des Uterus. Wie weit noch andere Gewebe ihre Ganglien in sich tragen, ist eine durchaus noch offene Frage. Alle peripherischen Quellen von Nerveneinflüssen zu verstopfen, sind wir daher bis jetzt nicht im Stande. Kleinere oder grössere Innervationsdefecte bringen wir hervor, nirgends eine sichere Enervation. Von den elektrischen Fischen giebt G. Fritsch an, dass der elektrische Nerv aus einer einzigen Primitivfaser besteht, die aus einer riesigen Ganglienzelle der Medulla oblongata entspringt und sich millionenfach theilen muss, so dass die Zunahme des Querschnittes das 350000fache des ursprünglichen Querschnittes beträgt. (G. Fritsch, Die elektrischen Fische, 1887.) Ob aber dem Organe, von dieser einen Primitivfaser abgesehen, gar keine anderweitigen Innervationsquellen zufliessen, muss dahingestellt bleiben.

Während das Desiderat einer vollen Enervation unerfüllbar ist, stossen wir bei den Innervationsdefecten, welche wir setzen

können, wieder auf einen neuen Uebelstand, auf Nervenstrassen, d. h. auf Bahnen gemischter Functionen. Die sensiblen Nerven sind bei Thieren die wichtigsten Hüter der Gesundheit, ihr Fortfall muss zu den mannichfaltigsten Selbstverletzungen führen — überall. Der Mensch hat wohl in Gedächtniss, Bewusstsein und Wille noch andere Hüter. Doch an einzelnen Stellen wie an der Stimmritze, am Auge kann der menschliche Wille nicht mit gleicher Schnelligkeit und Sicherheit den Schutzapparat spielen lassen, wie die Integrität der Empfindung dies vermag. Traumatische Entzündungen anästhetischer Organe werden wir daher so weit auf Anästhesie zurückzuführen haben, als sie ihrem Charakter nach anderweitigen traumatischen Entzündungen entsprechen. So weit unzweifelhaft, — doch nicht weiter.

Inactivitätsatrophien sind bei Muskeln, Drüsen, Knochen beobachtet; von den Folgen, welche der Lähmung motorischer und Drüsennerven zukommen, muss daher die bekannte Inactivitätsatrophie dieser Gewebe in Abzug gebracht werden.

Zu den indirecten Ernährungseinflüssen gehören aber auch die durch Gefässnerven hervorgerufenen Wirkungen. Als durch Claude Bernard's unsterbliches Verdienst zuerst die Vasomotoren bekannt wurden, da erschien nichts merkwürdiger, als wie geringfügig deren hervorragender Einfluss auf Blutfülle und Blutarmuth sich doch consecutiv auf die Ernährung herausstellte. Und als dann später durch Bernard's wie durch Anderer Arbeiten die Vasodilatatoren nachgewiesen wurden, ward doch an dieser Erkenntniss nichts geändert. Doch ist dies negative Ergebniss durchaus nicht wunderbar. Die Ernährung ist ein selbständiger Act der Zellenthätigkeit. Der Ernährungsstoffwechsel ist in der Zeiteinheit immer gering, er bedarf und verwerthet nur unbedeutende Lymphmengen. Nur durch absolute Anämie wird er daher geschädigt, nicht durch Ischämie. Der Vasomotorenkrampf ist aber weder heftig noch andauernd genug um etwas anderes als Ischämie zu erzeugen. Mehr kann auch die Lähmung der Vasodilatatoren nicht hervorrufen. — Da der Ernährungsstoffwechsel immer nur geringe Lymphmengen zu verwerthen vermag, lässt er auch grössere andererseits unbenutzt. Arterielle Hyperämie allein und uncomplicirt steigert aber die Lymphbildung nicht einmal, wie durch zahlreiche Versuche an verschiedenen Körperstellen, Speichel-

drüsen, Bindegewebe, nachgewiesen ist, noch viel weniger ist sie demnach den Ernährungsstoffwechsel zu erhöhen im Stande. Beiderlei Gattungen von Gefässnerven vermögen also keine Ernährungsstörungen hervorzurufen, sondern nur Circulationsstörungen. Arterielle Ischämie bringt allein keine Atrophie, arterielle Hyperämie allein keine Hypertrophie zu Wege, alle entgegengesetzten Behauptungen sind den sichergestellten Thatsachen widersprechend. Umgekehrt wird vielmehr die Stärke der localen Blutcirculation von der Stärke der Ernährung bestimmt, Gefässfülle, ja selbst Gefässreichthum folgt der Stärke des Stoffverbrauchs.

Unter dem unmittelbaren Eindruck der Unabhängigkeit der Ernährung von denjenigen Modificationen des Blutreichthums, welche durch Nerveneinfluss herbeigeführt werden können, schrieb ich 1860 „Die trophischen Nerven". Romberg hatte die Nervenkrankheiten in Sensibilitäts-, Motilitäts-, Logo- und Trophoneurosen wohl eingetheilt, die letzteren aber in den Klinischen Ergebnissen 1846 und Wahrnehmungen 1857 (herausgegeben von Henoch) nur auf die circumscripten Atrophien beschränkt. Von einer Unterscheidung zwischen Tropho- und Angioneurosen konnte noch gar keine Rede sein. Von viel weiterem Gesichtskreise aus hatte alsdann Virchow in dem ersten Bande seines Handbuches der spec. Pathologie 1854 S. 319—323 die neurotischen Atrophien besprochen. Er schloss seine Darstellung mit den Worten: „wenn sich dabei unzweifelhaft eine Einwirkung des Nervensystems auf die Ernährung der Gewebe herausstellt, so geht doch daraus weder hervor, dass es bestimmte Nerven sind, die der Ernährung vorstehen, noch dass die Einwirkung der Nerven eine directe ist. Unzweifelhaft ist die mangelnde Function, der verminderte arterielle Zufluss dabei von grosser Bedeutung und zwar nicht blos für die Muskeln, sondern auch für die Knochen und die übrigen Gewebe." — An dieser Stelle setzte ich ein. Indem ich zunächst die neurotischen Atrophien und Dystrophien (Decubitus acutus, Zoster, Lepra etc.) und später die neurotischen Hypertrophien sammelte und discutirte, stellte ich dar, dass weder die Anästhesie, noch die Inactivität, noch die Verminderung des arteriellen Zuflusses, noch alle diese Momente vereint die neurotischen Ernährungsstörungen zu erklären im Stande sind, dass vielmehr ein Plus übrig bleibe, welches

einen directen Einfluss der Nerven auf die Fähigkeit der Zellen zur Anziehung und Verarbeitung von Stoffen, — ganz analog den Secretionsnerven documentire.

Dieser Gedanke hat Geschichte gemacht. Ein reichhaltiges grosses Material ist seitdem von allen Seiten herbeigebracht worden. Der Ausdruck „trophisch" ursprünglich von weit allgemeinerer Bedeutung ist nun mehr oder minder in allen Sprachen (troubles trophiques, trophic disturbances) für die Störungen reservirt worden, bei denen directe Nerveneinflüsse nachweisbar oder suspect sind. Angio- und Trophoneurosen sind nun definitiv von einander getrennt. Die Trophoneurosen bilden ein Capitel der Nervenkrankheiten, das nicht mehr um seine Existenz zu ringen, das sich viel mehr des Andranges zu erwehren hat, der allerseits zuströmt. Nicht blos für einzelne, sondern nahezu für alle peripherischen Gewebe, für die Haut mit Haaren und Nägeln, für die Muskeln, Knochen, Gelenke und Drüsen hat sich der trophische Einfluss als ein massgebendes pathogenetisches Princip erwiesen. Es kann demnach kaum einem Zweifel unterliegen, dass derselbe pathogenetische Connex auch zwischen den Nerven und den inneren Organen obwaltet, wenn auch hier der tieferen Lage wegen der Nachweis weit schwerer zu führen ist.

Doch ist nicht blos pathologisches Material in reicher Fülle vorhanden, auch die physiologischen Fundamente sind bereits nach vielen Richtungen sicher und unbestreitbar gelegt. Experimentell sind die trophischen Nerveneinflüsse nachgewiesen ausser in den Nerven selbst, vor allem in den Muskeln und in einzelnen Drüsen. In der degenerativen Atrophie von Muskeln, welche der Nervendurchschneidung folgt und von der Inactivitätsatrophie derselben sich sowohl histologisch wie elektrisch scharf abhebt (Mantegazza, Erb u. A.), haben wir ein unwiderlegbares Zeugniss trophischer Wirkungen, die auf Inactivität gar nicht zurückgeführt werden können. Dasselbe gilt von Obolensky's Atrophie des Hodens nach Durchschneidung des Nervus spermaticus, und von der Atrophie der Speicheldrüsen nach Nervendurchschneidung in den Versuchen von Claude Bernard, Eckhard, Heidenhain, Schauta, Bidder. Hervorgehoben sei hier besonders, dass nach Bidder der Halssympathicus einen grösseren Antheil

an der Atrophie der Glandula submaxillaris als der Lingualis selber hat. Nicht dem dazu viel zu rohen Experimente, sondern nur der Krankenbeobachtung und der feineren mikroskopischen Untersuchung (Charcot) konnte hingegen der Nachweis gelingen, dass den Ganglien der grauen Vorderhörner des Rückenmarks die trophische, denen der Seitenstränge lediglich die motorische Function zukommt.

Auch experimentell ist also der trophische Nerveneinfluss durch die Atrophie von Muskeln und Drüsen nach seinem Fortfall erwiesen. Gegen die Anerkennung desselben ist nun der Gedanke ventilirt worden, dass Ganglion, peripherische Nervenfaser und Endorgan eine nutritive Einheit bilden. Gewiss, aber keine gleichberechtigte Einheit aller drei Factoren, sondern nur so, dass das beherrschende Element im Ganglion liegt, mit dem im Zusammenhange auch die Nervenfaser im Wesentlichen ihre Integrität behauptet. Andere wie Cohnheim (Allgemeine Pathologie, 2. Aufl. I, S. 600) geben ein trophisches Abhängigkeitsverhältniss wohl für Muskeln und Drüsen zu, nicht aber für Haut, Knochen und andere Gewebe. Prinzipiell ist aber der trophische Nerveneinfluss anerkannt, wenn er auch nur in einem Gewebe nachweisbar ist. Die Tragweite hat mit dem Prinzip nichts zu thun, auch wenn eine solche völlige Ausnahmestellung einzelner Gewebe denkbar wäre. Auch die Secretionsnerven sind bis jetzt nur in wenigen Drüsen nachgewiesen, — und noch nicht einmal in der Milchdrüse, aber der Anerkennung: „es giebt Secretionsnerven“ kann dies gar keinen Abbruch thun. Endlich werden von Einzelnen trophische Ganglien wohl anerkannt aber noch nicht trophische Nerven. Mit den trophischen Ganglien ist jedoch der wesentliche Punkt anerkannt, denn die Ganglien bilden die specifischen Quellen, die Nervenfasern nur die Leiter eines concreten Nerveneinflusses. Giebt es aber trophische Ganglien, so muss es zum mindesten auch solche trophische Fasern geben, welche in den Centren die Verbindung zwischen den trophischen und anderen Ganglien herstellen. Dass es aber auch in der Peripherie besondere trophische Fasern giebt, geht daraus hervor, dass auch bei peripherischen Nervenaffectionen z. B. bei Ischias, Paralyse und Atrophie sich durchaus nicht immer decken, was bei Identität

der Fasern nothwendig wäre, (cf. Samuel, Trophoneurosen in Eulenburg's Real-Encyclopädie, 1. Aufl. XIV. Bd. 1883).

Innerhalb des Systems der neurotischen Atrophien blieb immerhin unverkennbar eine grosse Lücke, welche dem Zweifel einen breiten Spielraum bot. Es wollte bisher nicht gelingen, neurotische Atrophien der Hautgebilde experimentell zweifellos herzustellen[1]). Die Lücke war um so klaffender, als die Krankenbeobachtung sich gerade auf die neurotischen Hautatrophien als auf die ersten und reinsten Fälle neurotischer Atrophien überhaupt besonders stützen musste. Sie auszufüllen war um so wichtiger, als es sich hier um kein arbeitendes Organ handelt, der Verdacht der Inactivität also von selbst zu Boden fallen konnte. Im Bestreben, diese Lücke zu füllen, wandte ich mich bereits im Jahre 1865 (Samuel in Moleschott's Beiträgen zur Natur- und Heilkunde IX. Bd.) dem Studium der grossen Flügelfedern der Tauben zu. Haben alle Epidermoidalgebilde wegen ihrer peripherischen Lage den Vorzug, in ihrem Wachsthum der Beobachtung und Messung zugänglich zu sein, so ist doch dies nirgends in gleichem Grade, wie bei der Feder der Fall. Von der Epidermis selbst ist ganz abzusehen, da ihre Plättchen sich ganz unbemerkbar abschilfern und erst gesammelt werden müssten, um gewogen werden zu können. Die Beobachtung des Nagelwachsthums beim Menschen hat ergeben, dass eine hinten an der Lunula gemachte Lücke 4—5 Monate braucht, um den Nagelrand zu erreichen, dies Wachsthum ist also ein sehr langsames. Die Verwerthung von Thierbeobachtungen würde bei den Vierfüsslern überdies durch die Selbstverletzungen illusorisch gemacht werden. Dasselbe gilt von Klauen und ähnlichen Adnexen. Der Haarwechsel, der beim Menschen ununterbrochen stattfindet, — die einzelnen Cilien sollen eine Lebensdauer von 110 Tagen, die Kopfhaare eine solche von 2—4 Jahren mit einem täglichen Wachsthum von 1 mm haben, — tritt bei Thieren in grösserem Umfange zu bestimmten Zeitperioden, in der Mauserung auf. Wenn auch

[1]) Max Joseph's Versuche über den atrophischen Haarausfall (dieses Archiv Bd. 107. S. 119) kann ich als beweiskräftig nicht ansehen; Näheres in einer ausführlichen Mittheilung.

mehr über diesen periodischen Haarwechsel und über den etwa künstlich hervorzurufenden bekannt wäre, als bis jetzt ist, bei der Feinheit der Haare sind es doch nur die groben Resultate, Alopecie einerseits, Hypertrichosis, auch starke Decolorirungen andererseits, welche mit Sicherheit zu constatiren wären. Bei der Feinheit der Einzelhaare, der Haarindividuen würden kleine Kaliberveränderungen hingegen immer schwer festzustellen sein.

Anders bei den Federn, zumal den grossen Flügelfedern der Tauben. Jede Feder hat eine Grösse, Schönheit und Eigenthümlichkeit der Ausbildung, dass sie sich von ihrer Nachbarin in ihrer Individualität deutlich und erkennbar abhebt. Die längsten Schwungfedern, — es pflegen von der Spitze des Flügels aus gerechnet, die zweiten, nicht die ersten zu sein, sind je nach dem Alter der Thiere von 17—21 cm lang. Continuirlich sinkt dann die Länge der Schwingen, so dass sie bei der 10. Feder je nach dem Alter nur 10—13 cm beträgt. Während keine Feder der Nachbarin in Grösse und Gestalt genau gleicht, ist doch bei den beiderseits correspondirenden Federn eine absolute bilaterale Symmetrie nachweisbar. Nur die Anordnung der Schmal- und Breitseite der Strahlen an der Federfahne ist rechts und links nothwendig eine andere, sonst ist die Gleichheit der Federn eine fast absolute. Es war seit lange bekannt, dass diese absolute bilaterale Symmetrie nicht blos durch die embryonale Entwicklung gegeben ist, sondern dass sie bei jeder Mauser immer wieder von Neuem sich herstellt. Zwei alte correspondirende Federn fallen stets gleichzeitig aus, gleichzeitig und gleichmässig wachsen ihre Nachfolger in die Höhe und falls dies bis zu gewissem Grade geschehen ist, beginnt bei anderen — stets immer correspondirenden Federn dasselbe Spiel. Mir hatte zunächst obgelegen, nachzuweisen, dass auch ausserhalb der Mauser die Regeneration der grossen Flügelfedern in gleicher Weise mit gleicher Regelmässigkeit in vollkommenster bilateraler Symmetrie bei jedem künstlichen Ausziehen sich erwecken lässt. Auch die durch die häufigen Todesfälle während der Mauser geweckte Besorgniss, dass die künstliche Regeneration in grösserem Umfange wegen der Gefahr des Säfteverlustes von den Thieren nicht ertragen werden würde, konnte ich durch meine Untersuchungen über die Regeneration (dieses Archiv Bd. 50 S. 323)

gänzlich beseitigen und so das Beobachtungsobject als für physiologische Untersuchungen völlig brauchbar hinstellen. Die pathologischen Untersuchungen scheiterten noch zunächst daran, dass es nicht recht gelingen wollte, volle Ruhestellung der gelähmten Flügel mit ungehindertem Federwachsthum zu vereinigen. Doch als dies auch durch die Methode der Ansiegelung der beiden vordersten Flügelfedern, die ich allein stehen liess, gelang, erkannte ich doch bald, dass auch jetzt nicht die Früchte nur zum Pflücken reif da lagen, sondern dass es sehr umfassender und weiter Vorstudien über das Gewebswachsthum und seine Modificationen unter den verschiedensten Umständen bedarf, um für das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation festen Boden unter den Füssen zu haben. So erweiterte sich denn das ursprüngliche Ziel zu Studien über die Gesetze des Gewebswachsthums überhaupt. In planmässiger systematischer Folge haben wir zunächst „die histogenetische Energie und Symmetrie des Gewebswachsthums“ (dieses Archiv Bd. 101, 1885 S. 389) und „das Gewebswachsthum bei Störungen der Blutcirculation“ (dieses Archiv Bd. 108, 1887, S. 1) dargestellt, ehe wir nun zur Ausführung der in der vorläufigen Mittheilung (Centralbl. 1884, No. 21) bereits angekündigten Resultate über den Einfluss der Neuroparalyse auf das Wachsthum übergehen. Zum Verständniss ist es jedoch unentbehrlich, die wichtigsten Resultate der vorangegangenen Arbeiten kurz zu recapituliren.

Die Unersetzbarkeit der Integrität der Matrix. Das Fundament eines jeden Zellen- und Gewebswachsthums ist die Integrität des Muttergewebes. Die Matrix für jede einzelne Feder, sowie für die in demselben Federkanale einander folgenden Federgenerationen ist die beim Ausziehen der Feder an der Basis zurückbleibende Federpapille. Die Zerstörung derselben, auch durch destructive Entzündungen führt zur unabänderlichen Aplasie dieser concreten Feder. Ein Ersatz derselben von den Nachbarpapillen her ist unmöglich, eine in ihrer Papille zerstörte Feder bleibt lebenslang zerstört.

Die Unentbehrlichkeit der histogenetischen Energie zur Histogenese. Bei voller Integrität der Papillen und bei gleichem Ernährungszustand des ganzen Flügels wachsen die

einzelnen Flügelfedern doch weder gleichzeitig, noch gleichmässig. Immer aber wachsen die grossen Federn prompter, als die kleinen. Zur Histogenese bedarf es also ausser der Integrität, noch einer gewissen histogenetischen Energie der Papille. Ist sie vorhanden, so genügt Entfernung der alten fertigen Feder, um Regeneration zu erzielen. Immer aber bedarf die Feder ausserdem noch eines gewissen Maasses von allgemeiner und localer Ernährung, um zur Entfaltung zu gelangen.

Die Verschiedenheit der histogenetischen Energie in verschiedenen Federn. Die verschiedene Stärke der immanenten histogenetischen Energie der neben einander stehenden Papillen giebt sich darin kund, dass sogleich beim Ausbruch der Federn die einzelnen Dunen-, Deck- und Schwungfedern als diese bestimmten Dunen-, Deck- und Schwungfedern charakterisirt sind. Trotz gleichen Materials und gleicher Wachsthumsfreiheit verfolgen dieselben ferner ein ungleich schnelles Wachsthum und erreichen in einem cyklischen Verlauf, der jeder Feder unabhängig von ihrer Länge eigenthümlich ist, eine ganz verschiedene Grösse und Stärke. Die grossen Schwungfedern wachsen z. B. an einzelnen Tagen schon um 1 cm und in toto etwa 7 Wochen, die Dunen brauchen zur Beendigung ihres ganzen bisweilen nur 2 cm betragenden Wachsthums hingegen 3—4 Wochen.

Die Bildung einer Specialmatrix für jede Neufeder. Eine jede Papille bildet bei jeder Regeneration zunächst in der gefässhaltigen Pulpa eine Specialmatrix, deren Läsion Wachsthumsstillstand, Rückgang der Blutcirculation bis zur Papille und Abortivbildung der Feder zu Folge hat. Die Papille selbst bleibt auch hier völlig intact und sogar zur Federneubildung geneigt. Die junge Feder wächst ganz normal hervor, indem sie das zugestielte Federfragment der Abortivfeder auf der Spitze trägt. Nicht die ganze Pulpa ist jedoch Bildungsstätte, Läsion der peripherischen distalen Abschnitte bringt nur örtliche Defecte zu Wege und keinen Federabort.

Die Gestaltungskräfte. Von der immanenten Energie des Muttergewebes hängt Quale und Quantum der Zellproliferation ab. Sie ist die alleinige schöpferische Kraft. Formbildend tritt daneben der Kampf um den Raum ein, d. h. hier die Be-

grenzung und Beengung durch den Federkanal, die Federtasche. Völlige Verschliessung des Federkanals ist die Feder zu überwinden nicht im Stande. Bei blossen Einengungen und Knickungen erfolgt das Wachsthum der Feder in bisweilen sogar mehrfach gekrümmter und geknickter Form. In Folge mechanischer Vereinigung zweier Federkanäle können klumpige Federmissgeburten durch Verschmelzung zweier Federembryonen entstehen, die sich jedoch stören und nicht auszuwachsen vermögen. Die Formation wird im Grossen vor jeder Functionirung und hier ohne jede Functionirung hergestellt. Die Function vermag alsdann nur in der Art transformirend zu wirken, dass einzelne Gewebsabschnitte durch Uebung stärker, andere durch Nichtgebrauch schwächer in Anspruch genommen werden. Ehe jedoch der „trophische Reiz der Function" sich geltend machen kann, bevor die Function modelnd einzuwirken vermag, muss das Gewebe durch die histogenetische Energie stets erst functionsfähig aufgebaut sein.

Das Verhältniss zwischen Gewebs- und Gefässproliferation. Jede Gewebsproliferation, jedes reichliche Gewebswachsthum führt Anfangs secundär Gefässproliferation mit sich. Das ursprüngliche Wachsthum der Blutgefässe der Federn erreicht hier vollständig die Länge der Federn. In den fertig gebildeten Federtheilen findet aber alsbald wieder volle Gefässrückbildung mit Zerfall der Gefässwände statt. In Folge der Gleichzeitigkeit von distaler Gefässinvolution und proximaler Proliferation kommt es, dass die gefässführende Pulpa äusserlich 2,5 und incl. der in der Federtasche innerhalb des Flügels verbleibenden Partie von 2,5 bei den grössten Flügelfedern der Tauben in jeder Zeiteinheit nicht mehr als 5 cm Länge erreicht. In der Federseele steckt schliesslich der unterste Rest der involvirten Blutgefässe. — Nach Vollendung des Wachsthums involviren sich die Blutgefässe in den gefässlosen Geweben vollständig, in den gefässhaltigen theilweise.

Nervenproliferation und Involution. Auch Nervenverzweigungen sprossen in die Pulpa hinein, die mit der Involution der Pulpa auch ihrerseits Rückbildung erfahren müssen.

Das Fortschreiten des Federwachsthums. Bei jeder Federneubildung findet in der Norm eine Verlängerung der Feder statt, bei der Mauserregeneration mit Verbreiterung,

bei der künstlichen Regeneration mit Verschmälerung des Schaftes. Die Verlängerung beträgt, wie sich durch Aufbewahrung der Vorfedern beweisen lässt, bei der 9. bis 2. Feder von 0,2 bis 0,5 cm.

Abhängigkeit der histogenetischen Energie von der Gesammternährung. Bei allen kräftigen Thieren genügt die Entfernung der grossen Flügelfedern, um fast genau am 8. Tage das Hervorsprossen der neuen Federn aus der Haut zu veranlassen. Dieser Grad von histogenetischer Energie ist nicht immer bei ganz jungen Thieren vorhanden, bei denen nach Entfernung der alten Feder die Regeneration oft zögernd eintritt. Starke Kälte vermag auch ohne erhebliche Herabsetzung der Kloakenwärme den Eintritt der Regeneration um mehrere Tage zu verzögern. Volle Inanition und schwere Sepsis hemmen die bereits eingetretene Federneubildung nach einiger Zeit und früher, ehe die Gefässinjection aus der Pulpa geschwunden. Schwächeres Fieber übt gar keinen Einfluss, ob hohes Fieber, ist zweifelhaft. Allerdings geht auch das höchste Fieber nur selten und wenig über das bei Tauben mögliche physiologische Maximum von 43° hinaus.

Die Abhängigkeit der histogenetischen Energie von der Localernährung. Brand hemmt jedes Wachsthum. Der Wachsthumsstoffwechsel ist aber stets weit empfindlicher als der Ernährungsstoffwechsel. Circulationsstörungen, welche auf die Ernährung, so weit sichtbar, noch gar nicht einwirken, stören das Wachsthum schon in messbarem Grade. Auch nach ihrer Lösung hinterlassen venöse Stauungen von längerer Dauer eine Atrophie, wenn auch meist nur geringen Grades. Arterielle Ischämie vor der Regeneration bewirkt Aplasie auf längere Zeit, verzögert die Neubildung um das Doppelte und Dreifache. Die zur Entwicklung gelangenden Federn zeigen deutlich die Erscheinungen der Hypoplasie. Arterielle Ischämie nach Eintritt der Regeneration bewirkt trotz plötzlicher Blutverminderung keine plötzliche Wachsthumshemmung, wohl aber tritt später secundär eine Rückbildung der Pulpa ein —, welche genau wie die directe Läsion der Pulpa mit Abortivfederbildung endigt. Doch sind die durch Störungen der Blutcirculation hervorgerufenen Gewebsatrophien

nicht von langer Dauer, selten von mehr als 7wöchentlicher, also nur einer completen Regenerationsperiode. Meist schon die zweite Regeneration zeigt normale Federentwicklung, die dritte fast immer schon regelmässige Wachsthumszunahme. Die Atrophie nach Störungen der Blutcirculation nimmt also je länger, desto mehr ab.

Die Einflusslosigkeit der arteriellen Hyperämie auf Eintritt und Stärke der Regeneration. Arterielle Hyperämie, entzündliche Hyperämie, Stauungshyperämie rufen weder Regeneration hervor, noch beschleunigen oder verstärken sie das bereits im Gange befindliche Wachsthum. Eine Hypertrophie der Federn findet dabei nie statt. Wachsthum erzeugt stets Congestion, Congestion nie Wachsthum.

Die Erweckung der histogenetischen Energie. Es giebt bis jetzt nur einen experimentellen Modus, die histogenetische Energie zu entfesseln, d. i. durch Entfernung der alten reifen Feder sofort oder der unfertigen Feder nach einiger Zeit. Unter den bekannten chemischen Reizmitteln sind Wachsthumsreize nicht nachweisbar. Ihre regelmässige Anwendung vermag weder die Regeneration anzuregen, noch das Wachsthum zu beschleunigen oder zu verstärken. Worauf in der Mauser das neue Wachsthum der bilateral correspondirenden Federn beruht, welches die alten Federn abzustossen vermag, ist noch völlig unklar.

Leistungsfähigkeit des Wachsthumsstoffwechsels. Im normalen Körper kann eine ganz bedeutende Erhöhung des Gewebswachsthums selbst bei hoher Kälte ohne jede Schädigung des Gesammtorganismus stattfinden, in der Wärme sogar bei Zunahme des Körpergewichtes, — reichliche Nahrung und gute Verdauung vorausgesetzt. 20 grosse Flügelfedern können gleichzeitig innerhalb 7 Wochen sich regeneriren und der Prozess immer wieder 3—4mal wiederholt werden bei voller Gesundheit des Thieres, Integrität der Verdauung und Reichhaltigkeit der Nahrung vorausgesetzt. Diarrhoen sind durchaus zu verhüten.

Unabhängigkeit des Wachsthums der Einzelfeder vom Gesammtwachsthum. Die Einzelfeder erreicht ihre typische präsumtive Länge gleichviel, ob sie allein oder ob sie mit 20 gemeinsam sich regenerirt. Sie bleibt nicht darunter

zurück, sie geht bei reichlicher Nahrung auch nicht darüber hinaus. Ein Kampf der Gewebe um die Nahrung findet im zureichend ernährten Organismus nicht statt. Ein Gesetz der Compensation, wonach bedeutende Entwickelung eines Theiles durch Nahrungsentziehung nothwendig Reductionen benachbarter Theile zu Wege bringen muss, ist bei guter Ernährung und bei Geweben von gleicher histogenetischer Energie nicht nachweisbar.

Der Bilateralismus des Wachsthums. Die vollkommene bilaterale Symmetrie der correspondirenden Federn kann nur darauf beruhen, dass die correspondirenden Papillen die gleiche histogenetische Energie besitzen und dass dieselbe in der Mauser durch eine gleiche noch unbekannte Ursache a tempo angefacht wird. Ein unmittelbarer Connex der beiden Papillen in der Art, dass die einseitige Anfachung der histogenetischen Energie dieselbe auch andererseits hervorruft, findet nicht statt. Affectionen der einen Feder lassen die andere gänzlich unberührt. Hingegen ist die Blutcirculation als ein wichtiger Factor der bilateralen Symmetrie anzusehen. Sowohl bei venöser Stauung, als auch bei Anämie und Ischämie zeigt sich eine wenn auch weit geringfügigere Atrophie der unversehrten Seite. Reflectorische Nerveneinflüsse sind dabei unabweisbar.

Für das Studium des Gewebswachsthums bei Störungen der Innervation bietet unser Object folgende besondere Vorzüge dar. Die Flügel können functionell völlig ausgeschaltet werden ohne jeden Schaden für das Thier, sie können durch Ansiegelung der beiden vordersten Federn an einander auch vor gröberen Selbstverletzungen bewahrt werden. All die schwer übersehbaren Störungen, welche unwillkürlich durch den Gebrauch empfindungsloser und durch die Inactivität sonst arbeitender Gewebe entstehen können, fallen hier fort. Die Länge der Schwungfedern lässt jede auch die kleinste Verkürzung derselben, ihre Ausbildung auch ihre feinste Veränderung evident werden. Die Folgen zufälliger Verletzungen sind überdies wohl bekannt und können von den trophischen Wirkungen sauber ausgeschieden werden. Ist trotz alledem auch dies Object noch kein ideales, ein fehlerfreieres für den Thierversuch soll erst noch aufgefunden werden.

Auswahl der Thiere. Brauchbar zu diesen Untersuchungen sind nur mittlere und ältere Tauben. Ganz junge Tauben sind für diese Versuche nicht zu wählen, weil alle Federregenerationen bei ihnen schon in der Wärme und noch mehr in der Kälte unpräcise erfolgen; sie treten unpünktlich ein, haben ein stockendes Wachsthum, werden durch Incidenzfälle leichter aufgehalten, die histogenetische Energie ist eine schwache, leicht zu erschütternde. Anders bei allen kräftigen Thieren, hier erfolgt die Regeneration ganz regelmässig. Von ihnen geben die mittleren schon in der ersten Regenerationsperiode der Neuroparalyse auffälligere Resultate, dies ist ihr Vorzug. Ihr Fehler ist, dass sie schlechter und seltner die späteren Regenerationsperioden, eine jede à 7 Wochen erreichen. Um die vollen Wirkungen der Innervationsdefecte auf die 2., 3. und spätere Regenerationsperioden, also auf einen Zeitraum von $\frac{1}{2}$ Jahre kennen zu lernen, sind demnach ältere und ganz kräftige Thiere ganz unentbehrlich. Unter unseren Feldflüchtern entspricht im Allgemeinen die Länge der grössten Flügelfedern ihrem Alter, die jungen haben Flügelfedern von einer Länge von 17 cm — an der ausgezogenen Feder gemessen, ältere Thiere bis zu 21 cm. Darnach und nach den übrigen Alterscharakteren (Schnabel, Zehen, Figur und Gewicht) muss man wählen. Vorzuziehen sind Thiere mit hellen Schwungfedern, weil deren Pigmentlosigkeit auch die Injection und Länge der Pulpagefässe am leichtesten zu beobachten gestattet.

Jahreszeit, Haltung und Pflege der Operationsthiere. Nur strenge Kälte ist zu meiden; operirt man in solcher Zeit, so müssen die Thiere warm gehalten werden, auch vor ungünstigen Witterungseinflüssen geschützt sein, um möglichst lange am Leben zu bleiben. Höhere Wärmegrade des Aufenthaltsortes sind nicht erforderlich. Die Thiere müssen vor der Operation an die Nahrung gewöhnt sein — nur gute Futtererbsen, ganz reines Trinkwasser erhalten, denn Diarrhoen sind durchaus zu verhüten. Die Thiere brauchen nur einmal des Tages gefüttert zu werden, nur müssen sie alsdann ad libitum bekommen. Die operirten Thiere müssen isolirt werden, da die neuroparalytischen Thiere besonders in den späteren Stadien in Folge der Muskelatrophie schwächer sind, leicht von anderen niedergeworfen und verletzt werden.

Operation. Die Durchschneidung des Plexus axillaris wird in ganz analoger Weise wie die Unterbindung der Art. axillaris so vollzogen, dass zwischen Schulterrand und den Dornfortsätzen der oberen Brustwirbel die Haut und der Musculus cucullaris durchschnitten, alsdann das Schulterblatt von hinten her losgelöst wird. Hoch oben sieht man alsdann den ganzen Plexus axillaris, unter ihm Art. und Vena axillaris. Der Plexus axillaris ist nicht blos vollständig zu durchschneiden, sondern auch die peripherische Nervensubstanz soweit als möglich abzutragen. Die Regenerationsfähigkeit der Nerven ist bei Vögeln eine ganz ausserordentlich grosse und da es zur Erreichung der Versuchszwecke darauf ankommt, denselben gleichen Innervationsdefect andauernd zu erhalten, so ist die Nervensubstanz, so weit sie nur erreichbar ist, zu entfernen. Leider ist dies nicht so vollständig möglich, wie z. B. beim N. ischiadicus, auricularis, vagus des Kaninchens, weil die Verzweigungen des Plexus sich alsbald so in das Parenchym hineinbegeben, dass eine Isolirung und Trennung ohne Schädigung desselben nur in geringem Umfange möglich ist. Die Regeneration lässt sich daher nur selten gänzlich verhindern. Ausser dem Plexus axillaris lassen sich noch zwei feine sympathische Fäden trennen, welche der Art. axillaris unmittelbar anliegen. Die Operation ist unblutig oder mit ganz geringem Blutverlust zu vollziehen. Alsdann werden, wenn das nicht schon vorher geschehen ist, die grossen Schwingen von No. II bis No. X ausgezogen, ein Act, der bei reifen Federn völlig unblutig verläuft. Die ausgezogenen Federn werden in Pennarien wie in Herbarien aufbewahrt. No. I jederseits bleibt stehen. Nur wenn man sieht, dass No. I noch unvollendet ist, lasse man No. II oder No. III zu Ansiegelungszwecken stehen. Mittelst unfertiger Federn lässt sich keine feste Ansiegelung herstellen, da unfertige Federn nicht fest verwachsen sind und sich leicht aus den Kanälen herausziehen. Die beiden Federn No. I, eventuell also No. II oder III werden nun in der Art aneinander gesiegelt, dass zur besseren Hebung des Schulterblattes der gelähmten Seite die Feder No. I dieser Seite etwa um 1 cm über die der anderen hinausragt. Alle Deckfedern werden sorgfältig conservirt. Zur besseren Verschliessung der Schulterwunde werden, da Suturen in der dünnen Rückenhaut nicht haften, die

hinteren grossen Flügelfedern No. XVIII, XIX, XX und Deckfedern beiderseits ebenfalls über einander gesiegelt.

Controloperation. Zur Scheidung der Effecte, welche die obige Verletzung setzt, von denen, welche der Neuroparalyse selbst zukommen, lässt sich ein ganz schlagender Controlversuch machen. Derselbe besteht darin, dass nach den Voracten der Operation anstatt des Plexus axillaris nur der Muskel durchschnitten wird, der die Innenwand des Schulterblattes an die Brustwand anheftet (Musc. rhomboideus). Die traumatischen Nebenumstände des Versuches sind hier völlig dieselben, nur der letzte Act ist ein anderer. Es handelt sich um dasselbe Trauma, dieselbe Entzündung, dasselbe Fieber mit allen daraus resultirenden Consequenzen. Wir setzen das Resultat der Federregeneration eines solchen Controlversuches sogleich voran.

Federnummer:	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Länge der jetzigen Federn	17,8	17,5	16,0	15,2	13,8	13,2	12,0	11,5
Länge der Vorfedern . .	17,2	17,0	15,5	14,7	13,3	12,7	11,5	11,0

Die Federn sind Normalfedern. Jede wiederholte Regeneration giebt ganz normale Resultate.

Verlauf des Lähmungsexperimentes. Die Rückenwunde heilt langsam, und wie bei Vögeln meist, unter Bildung eines trockenen Schorfes, selten bildet sich eine auch alsdann trockene gelbe Eiterkruste. Dieselbe durch Antiseptica, insbesondere durch Carbolsäure zu verhindern, ist unrathsam, da die Tauben Carbolsäure auch in kleinsten Dosen sehr schlecht vertragen, insbesondere sehr leicht Zuckungen bekommen. Auch ist das allgemeine septische Fieber stets sehr gering.

Eigenwärme und Fieberwärme der Tauben. Bei Tauben schwankt die 4—5 cm hoch in der Kloake ohne Fesselung des Thieres gemessene Normalwärme um viele Grade von 38,6 bis über 43° C. Sie ist bei Tauben und wie es scheint bei Vögeln überhaupt eine in viel weiteren Kreisen schwankende, als bei den meisten Säugethieren, ohne dass diese grossen Schwankungen um fast 5° Einfluss auf das Wohlbefinden üben oder auch nur Zeichen eines gestörten Wohlbefindens sind. Die der niederen Grenze 38,6 sich nähernden Temperaturen habe ich bei jungen Thieren in niederer Luftwärme beobachtet. Kräftige und ältere Thiere haben selten unter 39,6 auch unter

solchen Verhältnissen, meist jedoch 41—42. Temperaturen über 42,5 habe ich selbst auch im Sommer nicht beobachtet. Ich bin aber durchaus nicht in der Lage, die von anderen Autoren angegebenen höheren Temperaturen von Davy bis 43,0 ja 43,30 von Despretz 42,98, von Delaroche 42,50 bestreiten zu können, da bei meinen in der Gefangenschaft gehaltenen Tauben das eine einschneidende Moment, der Flug mit seinen Folgen ganz fortfiel. Davy giebt aber schon an, dass seine Tauben im Käfig 42,10, frei aber 43,0 bis 43,30° Wärme darboten. Bei der Muskelanstrengung, welche zu jedem weit ausgedehnten Fluge nothwendig ist, müssen analog hohe Temperaturen erzeugt werden, um erst allmählich wieder verloren zu gehen, wie sie beim Schnellauf der Menschen beobachtet sind. Da bei Hühnern und Enten aber auch schon Normaltemperaturen bis 43,90 angeben werden, bei Vögeln also, die wenig oder gar nicht fliegen, so geht aus alledem hervor, dass Vögel bereits in der Norm und selbst in der Ruhe sehr hohe Temperaturen erreichen, welche die höchsten Fiebertemperaturen der Säugethiere übertreffen, ja mit dem Leben derselben nicht mehr verträglich sind. Dass Vögel erst bei einer Eigenwärme von 48—50° sterben, Säugethiere bereits schon bei 43—44°, beruht auf bisher noch ganz unbekannten Organisationsunterschieden, lässt sich jedenfalls auf Myosingerinnung der Muskeln nicht zurückführen, da dieselbe erst bei noch höheren Temperaturen eintritt. — Diese grosse Labilität der Eigenwärme ist bei den Vögeln durchaus nicht blos bei verschiedenen Thierklassen oder Rassen nachweisbar wie etwa bei den in ihrer Structur und Grösse so gewaltig von einander abweichenden Hunderassen, sondern bei demselben Thiere ist die Eigenwärme eine um mehrere Grade in ganz kurzen Zeiträumen schwankende und von den Verhältnissen des Thieres abhängige. Schon in Zimmerwärme von 15° C. stieg die obige Temperatur von 38,6 bis 40,7 bereits in einer Viertelstunde, hätte ich das Thier fliegen lassen können, so wäre die Kloakentemperatur sicher über 42° hinausgegangen. Wie man sieht ist die uralte Bezeichnung „Warmblüter“ immer noch besser als die neuere „homoeotherme Thiere“, da bei den Vögeln wohl eine sehr hohe Blutwärme, aber durchaus keine wahre Temperaturconstanz nachweisbar ist, die Eigenwärme vielmehr

je nach Ruhe oder schwacher und starker Bewegung, Aufenthaltstemperatur, reichlichem Fettansatz etc. in hohem Grade schwankt. — Aus der Höhe, welche die normale Blutwärme der Vögel bereits erreichen kann, geht für die Fiebertemperatur der Vögel eine andere wichtige Consequenz hervor. Ihre Fieberwärme geht, was die Höhe der Grade anlangt, nur höchst selten über die physiologischen Maxima hinaus, ja erreicht sie meist kaum. Nur in der dauernden Annäherung an die physiologischen Maxima giebt sich alsdann das Fieber kund, obschon die anderen Bedingungen für das physiologische Maximum individuell zur Zeit nicht erfüllt sind. Auch H. Schimansky hat in seiner unter Jaffé gemachten Arbeit: der Inanitions- und Fieberstoffwechsel der Hühner (Ztschr. f. physiol. Chem. 3. Bd. 1879 S. 396) zwar eine deutliche Fiebersteigerung um 1,5 bis 1,9 gegen die vorher zu denselben Tageszeiten gemessenen Temperaturen beobachtet, aber nur eine sehr geringfügige Steigerung gegenüber den bei demselben Thiere zu anderen Tageszeiten beobachteten Normaltemperaturen. Dabei kann ich gar nicht genug darauf aufmerksam machen, wie unsicher die Messungsresultate der Normalwärme sind, besonders wenn zwischen dem Aufenthalts- und dem Messungsraume der Thiere erhebliche Temperaturunterschiede obwalten. Ob etwa noch andere Momente, Füllung des Mastdarms mit Koth, psychische Eindrücke mitwirken, bleibe dahingestellt. Gewiss ist, dass man auch beim ganz normalen Thiere nach kurzen Intervallen im Rectum ganz erhebliche Temperaturzunahmen constatiren kann. Erwäge ich zu alledem, dass Schimansky ein Fiebermaximum von 43,4 bei Hühnern beobachtete, während Davy normal bis 43,90 fand, so sind seine Beobachtungen an Hühnern mit meinen bei Tauben nach der Richtung vollkommen im Einklange, dass die Fiebertemperatur der Vögel über deren physiologische Maxima nur selten hinausreicht, sondern sich nur constanter am Maximum bewegt. Unerwähnt bleibe dabei nicht, dass schwere Sepsis, — welche in meinen Fällen ausgeschlossen war, in Schimansky's Beobachtungen raschen und starken Temperaturabfall von 42,0 und 41,7 auf 39,6, 38,1, 36,0 33,0 hervorrief, trotzdem in Folge der vermehrten Eiweisszersetzung die 6fache Harnsäuremenge auftrat, der Stoffwechsel also unter dem Einfluss der pyrogenen Substanz ganz bedeutend erhöht

war. — — Unter diesem Vorbehalt gebe ich einzelne Beispiele von der Fiebertemperatur in der Kloake bei Messung Morgens 10 Uhr:

vorher	Trauma unmittelbar	Tag	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
41,8	41,8		42,1	42,0	42,0	41,8	41,7	42,5	42,2	42,2	42,1	42,0

Der Leser sieht, dass das Gesammtresultat sich innerhalb der gedachten Linie hält. Das durch die sehr geringe traumatische Sepsis hervorgerufene sehr schwache Fieber hält sich innerhalb der Grenzen der physiologischen Maximaltemperatur, ja erreicht in diesen Fällen die Maxima nicht einmal. Um auf diesen Gang der Temperatur von Tag zu Tag Werth legen zu können, dazu würde noch eine Fülle von Angaben gehören: Aufenthaltstemperatur der Thiere, Wärme des Messungsraumes, Aufenthaltszeit des Thieres im Messungsraume vor der Messung, Verwendung derselben Tageszeit zur Messung und doch würde mit alledem nur der Schein der Exactheit erreicht sein, da andere nicht-einflusslose Momente, wie die willkürlichen Bewegungen der Flügel, Anfüllung der Kloake mit Fäces, psychische Eindrücke u. a. der Messung gänzlich unzugänglich sind.

Als ein weit sichereres Merkmal für Fieber als die bei Vögeln sehr geringfügige und unsichere Temperatursteigerung möchte ich die Appetitlosigkeit ansehen. Die sonst sehr esslustigen Tauben lassen ihre Erbsen ganz unberührt oder picken an ihnen herum ohne sie in den Mund zu nehmen. Es ist dies besonders auffallend, wenn man die Thiere regelmässig selbst füttert und sie daran gewöhnt hat, ihre ganze Nahrung auf einmal zu nehmen, was sehr leicht geht und für solche Beobachtungen höchst vortheilhaft ist. Gesunde Thiere stürzen alsdann auf ihre Erbsen los, verwundete lassen sie stehen und trinken sogar sehr wenig. Dies Stadium der Appetitlosigkeit pflegt aber hier nur wenige Tage 1—2 anzuhalten und macht allmählich einem regen Appetit Platz. Dass dieses sehr schwache Fieber keinen Einfluss auf die Regeneration ausübt, beweist der obige Controlversuch.

Blutreichthum und Wärme des gelähmten Flügels. Die Gefässinjection lässt sich an den feinen Blutgefässen beurtheilen, welche die Federn unmittelbar an der Ausbruchsstelle aus der Haut umgeben. Der Nervendurchschneidung folgt eine

nicht unbeträchtliche deutliche Injection, welche hier viele Wochen hindurch erkennbar bleibt. Die relativen Wärmeunterschiede zwischen den beiden Seiten lassen sich am sichersten in der Achselhöhle messen. Für diese Messungen ist es unerlässlich, dass die Quecksilberkugel tief in die Achselhöhle hineingeschoben wird und nicht etwa blos von dünnen schmalen Hautbrücken überzogen bleibt. Wie bei allen Achselhöhlenmessungen muss man sich dessen bewusst bleiben, dass es lange dauert, bis auch nur eine annähernde Constanz erreicht ist. Bei den Kloakenmessungen läuft der Quecksilberfaden sichtlich in die Höhe, bei den Messungen in der Achselhöhle springt er nur in kleinen Absätzen. Die Messungen sind hier deshalb sehr zeitraubend, während sie in der Kloake sehr rasch zum Ziele führen. Der Widerstand, den man nach Einbringung des Thermometers in die Kloake noch findet, lässt sich leicht überwinden, wenn man das Instrument eine Weile hin und her dreht. Die Hemmung giebt dann plötzlich nach und man kann das Instrument beliebig in die Höhe schieben und erhält dann sehr rasch die tiefe Leibeswärme. Das Verhältniss zwischen Kloaken- und Achselhöhlentemperatur stellt sich in der Norm so, dass je höher die Innenwärme, desto grösser auch die absolute Aussenwärme ist, so dass bei einer Kloakentemperatur von 41,5 und darüber in der Norm die peripherische Achselhöhlentemperatur nur um 0,5 ja nur um 0,2 zurückbleibt. Je niedriger die Innenwärme insbesondere bei jungen Thieren ist, je dünner und zarter die Haut, desto schwankender und niedriger ist auch die Achselhöhlentemperatur. Wie sich bei der Brütung die peripherische Temperatur besonders des Unterleibes verhält, muss Gegenstand einer besonderen Untersuchung sein. Von der Regel, dass je höher die Rectaltemperatur, desto unbedeutender die Differenz der Achselhöhlentemperatur ist, macht aber das Fieber insofern eine Ausnahme, als hier auch bei mässig hoher Kloakentemperatur die Achseltemperatur oft in kurzen Intervallen Schwankungen aufweist. Einflussreich kann hier offenbar auch die Versetzung der Thiere behufs der Messung in andere Räume sein, eine Fehlerquelle, welche bei Beobachtung der Achseltemperaturen des Menschen ganz in Wegfall kommt. — Was nun die Differenzen zwischen den beiden Seiten nach Durchschneidung des

Plexus axillaris betrifft, so hat Schiff schon richtig hervorgehoben, dass die nach Durchschneidung der Armnerven zu beobachtende scheinbare Temperaturabnahme zum guten Theil von der Entfernung des gelähmten Flügels von der Brustwand herrührt. Wenn man den gelähmten Flügel an die Brust drückt und ihn mit einem breiten um die Brust geführten Bande in seiner normalen Lage befestigt, dann gelingt es nach Schiff sogar die Wärmevermehrung — in Folge Durchschneidung der Gefässnerven zur Geltung zu bringen (Schiff, Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems 1855 S. 181). Irgend welche bemerkenswerthe Temperaturerhöhungen zu beobachten, ist mir jedoch nicht gelungen, da ich auf kleine Differenzen bei Vögeln grundsätzlich keinen Werth legen kann. Die am Anfange bei jeder Beobachtung erscheinenden geringfügigeren Temperaturen auf der gelähmten Seite machen aber nach festerer Anlehnung des Flügels an den Brustkorb immer der gleichen Temperatur, wie auf der anderen Seite Platz. Um auch diese Abkühlungstemperaturen nicht auszulassen, auf der gelähmten Seite waren bei regelmässiger Messung Morgens 10 Uhr:

	vor der Operat.;	unmittelb. nach;	am 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7. Tage
	41,2	41,0	40,5	41,1	40,7	41,2	41,0	41,7	41,5
während	41,2	41,2	41,5	41,3	41,6	41,6	41,5	41,9	41,5

auf der gesunden Seite zu beobachten waren, Unterschiede, welche, wie gesagt, stets leicht zum Verschwinden zu bringen waren. — Irgend welche Ernährungsstörungen des gelähmten Flügels waren bei den wie oben beschrieben angesiegelten Flügeln nicht im Geringsten nachzuweisen, auch nicht die schwächsten Oedeme.

Der Verlauf der Federregeneration in der 1. Regenerationsperiode. Zur Würdigung der Resultate empfiehlt es sich, die beiderseitige Federregeneration an einem Thiere mit einseitiger Lähmung des Plexus axillaris gleichzeitig mit einem Controlthiere von gleich grossen Flügelfedern vor sich gehen zu lassen, bei welchem letzteren nur die oben beschriebene Trennung des Musculus rhomboideus gemacht worden ist. Das Schlussresultat nach 7wöchentlicher Regeneration ist folgendes, verglichen mit den aufbewahrten Vorfedern desselben Thieres:

Federnummern:	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
gelähmte Seite . .	17,5	17,5	16.4	15	14,3	13,2	12,6	11,8	10,8
gesunde Seite . .	18	18	16,8	15,5	14,5	13,5	12,8	12,2	11
Vorfedern . . .	19,2	19	17,5	16	15	14	13	12,5	11,5

Auf der gelähmten Seite sind die Federfahnen von einer feinen Hülse umgeben, welche den Federn mehr das Aussehen eines feinen Rohres, als das einer fahnengeschmückten Feder verschafft. Dies Gesammtresultat vorausgeschickt, haben wir nun die Details mitzutheilen.

Die Verkürzung der Federn. Die erste auffällige Veränderung trifft die Verkürzung der Federn gegenüber ihren Vorfedern. Sie ist nicht an allen Federn gleich gross, an den grösseren Schwingen weit stärker, als an den kleineren ausgeprägt, doch überall deutlich. Sie ist auch auf der gesunden Seite nachweisbar, wenn auch in weit geringerem Grade. Die Messung zeigt, dass bereits den Vorfedern gegenüber ein Zurückbleiben stattfindet, zur Berechnung des wahren Wachsthumsdeficits reicht dies nicht aus, sondern es ist das präsumtive Wachsthum, die Wachsthumszunahme hinzuzurechnen, welches, wie der obige Controlversuch nach Durchschneidung des Musculus rhomboideus lehrt, auch nach analogen Verletzungen noch bis 0,5 beträgt. Daraus ergiebt sich, dass das Wachsthumsdeficit bei den grössten Schwingen auf der gelähmten Seite über 2 cm, auf der gesunden Seite etwa 1,5 in toto beträgt. Dies Resultat eines nicht unbedeutenden Wachsthumsdeficits den Vorfedern gegenüber und eines ganz beträchtlichen Deficits gegenüber dem präsumtiven Wachsthum ist constant, mit dem Vorbehalt, dass dies Resultat eclatanter bei jüngeren als bei älteren auftritt. Bei den letzteren ist das Wachsthumsdeficit hin und wieder geringer.

Es hat nun ein gewisses Interesse, das Wachsthum von Tag zu Tag zu beobachten, um zu sehen, wie das beschriebene Resultat zu Stande kommt. Um die Zahlen verständlicher zu machen, setze ich der Messung der obigen Feder No. III die einer anderen No. III eines gleich grossen Thieres gegenüber, bei dem also das präsumtive Wachsthum zur Geltung kommen konnte.

Regenerationstag:	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
gelähmte Seite . .	0,1	0,7	1,4	2,0	2,5	3,0	3,6	4,2	4,6
unverletzte Seite . .	0,1	0,7	1,4	2,0	2,5	3,1	3,8	4,5	5,0
gesundes Thier . .	0,3	1	1,8	2,5	3	4	4,8	5,4	6

Regenerationstag:	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
gelähmte Seite	5,3	6,0	6,5	7	7,5	8	8,7	9,4	10	10,5
unverletzte Seite	6,0	6,6	7,2	7,9	8,5	9	9,5	10	10,5	11
gesundes Thier	6,7	7,5	8,3	9	9,8	10,6	11	11,5	11,9	12,5

Regenerationstag:	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.	34.	35.
gelähmte Seite . .	10,9	11,3	11,5	11,8	12,1	12,4	12,7	13,0	13,3
unversehrte Seite .	11,5	12	12,5	12,8	13,1	13,6	13,8	14,2	14,5
gesundes Thier . .	13	13,4	13,8	14,2	14,5	14,8	15,1	15,4	15,7

Regenerationstag:	36.	37.	38.	39.	40.	41.	42.	43.	44.
gelähmte Seite . .	13,6	13,9	14,1	14,3	14,4	14,5	14,6	14,7	14,8
unversehrte Seite .	14,8	15,0	15,1	15,2	15,3	15,3	15,4	15,4	15,5
gesundes Thier .	16	16,1	16,2	16,3	16,4	16,5	16,6	16,7	16,8

Regenerationstag:	45.	46.	47.	48.		ausgezogen
gelähmte Seite . .	14,9	15,0	15	15	—	17,5
unversehrte Seite .	15,5	15,5	15,5	15,5	—	18
gesundes Thier . .	16,9	17	17	17	—	19,5

Wenn auch auf die Einzelheiten dieser Wachsthumsskala — wie ich mich bei meinen zahlreichen Messungen überzeugte, kein besonderer Werth zu legen ist, da Verschiebungen der Wachsthumsgrösse von Tag zu Tag sehr leicht aus unerkennbaren Ursachen vorkommen, so sind doch einzelne Verhältnisse so constant, dass sie Berücksichtigung verdienen. Zunächst hebe ich hervor, dass der Ausbruch der Federn wie bei gesunden Thieren fast ganz regelmässig genau am 8. Tage erfolgt, in scharfem Gegensatz zur Ischämie nach Unterbindung der Art. axillaris, nach welcher erst der Federausbruch nach 14 Tagen oder 3 Wochen eintritt. Nur etwas schwächer pflegt der Federausbruch nach Lähmung des Plexus zu sein, sonst aber ziemlich lückenlos aufzutreten. Ein anderer, ziemlich constanter Unterschied ist der, dass die Wachsthumsgrösse von Tag zu Tag besonders am Anfang geringer zu sein pflegt, nur selten 1 cm an einem Tage erreicht. Ferner dauert es meist eine Woche, ehe sich zwischen gelähmter und unverletzter Seite ein erkennbarer Unterschied herausstellt, dann wird derselbe wohl sogar grösser — bis zu 1 cm, als er schliesslich bleibt, da das Wachsthum auf der gelähmten Seite ein wenig länger andauert. Ueberall

kommt selbstverständlich zu dem äusserlich messbaren Wachsthum noch die im Federkanal steckende Federbasis in Betracht, welche bei den grossen Schwungfedern gegen 2,5 cm lang und überall gleich ist.

Auch die Injectionslänge der Pulpa hat ein gewisses Interesse. Auch hier ist des besseren Vergleiches wegen die Messung der Blutgefässinjection bei der correspondirenden Feder eines gesunden Thieres darunter gesetzt. Die äusserlich messbare Injectionslänge betrug:

Regenerationstag:	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
gelähmte Seite	0,1	0,3	0,6	1,0	1,2	1,4	1,6	1,8	1,8	1,8	1,8	1,9
unversehrte Seite	0,1	0,3	0,6	1,0	1,4	1,5	1,8	2,0	2,1	2,2	2,3	2,3
gesundes Thier	0,3	1,0	1,6	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,2	2,4	2,5	2,5
Regenerationstag:	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.
gelähmte Seite	1,9	2,0	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	0,8
unversehrte Seite	2,2	2,0	2,0	2,0	1,8	1,7	1,6	1,4	1,3	1,3	1,2	0,9
gesundes Thier	2,5	2,5	2,4	2,3	2,2	2,1	2,0	1,9	1,8	1,6	1,4	1,2
Regenerationstag:	32.	33.	34.	35.	36.	37.	38.	39.	40.	41.—48. Tag.		
gelähmte Seite	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0	Rückzug der Gefässinjection aus d. Basis d. Feder.		
unversehrte Seite	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0	0,0			
gesundes Thier	1,0	0,8	0,7	0,6	0,4	0,3	0,2	0,1	0,0			

Wenn auch diese Zahlen ebenfalls keine absolute Werthe repräsentiren, so zeigen sie das eine deutlich, dass die Länge der Gefässinjection gegenüber der gleich grosser Federn um etwas zurückbleibt, auf der unversehrten Seite zwar nur um 0,2, auf der gelähmten aber fast um 0,5. Da die bei den grossen Federn 2,5 cm betragende Länge der Gefässinjection in der Federtasche bei jedem Basaltheile der Feder fast dieselbe ist, so sehen wir, dass die Injectionslänge in toto bei dem gesunden Thiere bis auf 5,0 heranwächst, auf der gelähmten Seite nur 4,5 erreicht. Diese geringere Gefässinjection entspricht, wie man sieht, in diesem Falle etwa dem Wachsthumsdeficit. Nöthig wäre dies nicht, denn Injectionslänge und Wachsthumslänge stehen in keinem unmittelbaren Connex mit einander, auch bei ganz niedrigem und äusserlich deshalb gar nicht sichtbaren Injectionsstande kann die Feder trotzdem ihre volle präsumtive Wachsthumsgrösse erreichen.

Hingegen verdient hervorgehoben zu werden, dass nicht blos die Injectionslänge, sondern dass auch die Injectionsstärke,

wie die Vergleichung des Colorits beweist, geringer ist. Die Pulparöthe ist auf der gelähmten Seite viel weniger intensiv, als auf der unversehrten Seite, aber auch auf dieser schwächer als bei einem daneben gehaltenen ganz gesunden Thiere. Diese Beobachtung ist um so auffallender, als die Blutgefässe der Haut, welche die hervorbrechenden Federn umgeben, zu derselben Zeit eine unverkennbare Injection auf der gelähmten Seite erkennen lassen.

Während in Federlänge und Injection eine gewisse Sympathie der unversehrten Seite mit der gelähmten Seite, — wenn auch in weit geringerem Grade stattfindet, kommt die Einhülsung der Fahne nur allein und ausschliesslich der gelähmten Seite zu. Die zusammengerollte Fahne ist fast ihrer ganzen Länge nach von einer Scheide zusammengefasst. Nur wo dieselbe sich mechanisch losgeblättert hat, sind die Strahlen mehr oder minder entfaltet zu erkennen. Wo die Scheide geschlossen ist, sind bis zur Spitze hoch oben an der dunklen Färbung kleine Blutreste als letzte Ueberbleibsel der involvirten Blutgefässe deutlich zu sehen. Dieselben fallen ab, so wie die Scheide gelüftet ist. Diese Erscheinung fahnenloser Schafte ist also dadurch entstanden, dass die äussere Federscheide nicht gesprengt wird, die Strahlen also um den Schaft gewickelt, gerollt bleiben. Es sind dieselben mehr einem kleinen Stabe oder einer engen Röhre als einer befiederten Schwungfeder ähnlichen Federformen, die auch das erste Regenerationsstadium bei arterieller Ischämie charakterisiren. Bei der Neuroparalyse ist es ein naheliegender Gedanke, vorauszusetzen, dass die Scheide bleibt, weil sie auf dem gelähmten Flügel nicht mehr durch das gewohnte Spielen des Vogels mit seinen Federn abgestreift wird. Dass aber bei der Neuroparalyse, nicht anders wie bei der Ischämie die Hypoplasie der Strahlen die wahre Ursache der ausbleibenden Sprengung der Scheide ist, geht daraus hervor, dass nach künstlicher Ablösung der Scheide in beiden Fällen sich die Fahnen und einzelnen Strahlen als defect, als mangelhafter ausgebildet erweisen, eine Erscheinung, die in beiden Fällen offenbar mit der rascheren Involution der Blutgefässe zu thun hat. In der Norm bildet die Federfahne dadurch eine dichte Fläche, dass von dem Schafte jederseits die Aeste (Rami)

auslaufen, die mittelst ihrer Strahlen (Radii) an einander haften. Diese Strahlen sind mit Häkchen (Hamuli), die oben und unten in einander greifen und diese Hamuli wieder mit Wimpern versehen. Diese feine Anordnung zeigt sich wohl auch auf den ischämischen und neuroparalytischen Federn, ist aber unvollständiger ausgebildet, die zusammengerollte Fahne zeigt nach ihrer Entfaltung vielfache Lücken und Defecte, das Material, welches in der Norm zur feineren Ausbildung der Fahne verwerthet wird, fällt hier nach Lüftung der Scheide zum Theil unbenutzt ab, ist unvollständig verklebt.

Wird die Operation der Neuroparalyse nicht gleichzeitig mit dem Federauszug gemacht, sondern erst einige Tage nach Ausbruch der Federn, so entwickelt sich nach einige Tage andauerndem Wachsthumsstillstand das Federwachsthum durch längeres Wachsen zu der bei Neuroparalyse in der Regel vorkommenden Länge; je früher die Operation gemacht worden, desto grösser und deutlicher ist die Einhülsung der Fahne. — Je später aber die Operation der Neuroparalyse gemacht wird, je fertiger also die Federn schon angelegt sind, desto mehr bleibt jeder Effect aus. Wenn 24 Tage nach dem Auszug, so erreichen sogar die Federn nicht blos die Länge ihrer Vorfedern, sondern — trotz des Operationsactes, schon fast die präsumtive Länge, wiewohl sie noch vom 24. bis 46. Tage d. h. von 11,5 cm Länge bis 18 ja 20 cm zu wachsen haben. Auch bleibt die Einhülsung der Federn in späteren Stadien gänzlich aus.

Das Gesammtfacit der 1. Regenerationsperiode ist also dies, dass die Federn wie in der Norm hervorbrechen, dass Gewebs- und Gefässwachsthum sich wie sonst entwickeln, nur etwas kürzer und dass die Ausgestaltung der Fahne eine kleine Hypoplasie erfährt. Es sind dies alles Veränderungen, welche bei der Grösse und Ausbildung der Federn wohl sichtbar sind, während analoge Mängel beim feinen Haare überhaupt nur sehr schwer zu constatiren wären. Wer würde bei Haaren sich getrauen — wenn schon die Regeneration mit solcher Regelmässigkeit erfolgte, ein Minus von $\frac{1}{5}$ oder $\frac{1}{8}$ der Gesammtlänge mit Sicherheit feststellen zu wollen? Die Hypoplasie der Federn, oder wenn man den alten Ausdruck vorzieht, die Atrophie der Federn ist also in

der ersten Regenerationsperiode zwar deutlich und unverkennbar, aber schwach. Grade durch ihre Schwäche aber ist diese Hypoplasie vollständig beweiskräftig, sie schliesst jede anderweitige Ursache, insbesondere jede Wirkung der Anästhesie völlig aus. Charakteristische Unterschiede bietet auch diese Hypoplasie gegenüber der Ischämie. Bei Neuroparalyse eine an den Flughäuten deutlich nachweisbare Injection, dort Anämie, hier dieselbe Wärme des Flügels, vielleicht geringe Erwärmung desselben, dort deutliche Erkaltung, hier Federausbruch nach 8 Tagen wie in der Norm, dort Retardation um die doppelte, ja dreifache Zeit; bei später Operation hier Fortgang der Regeneration, dort völlige Unterbrechung mit Abortivbildung der Feder. Nur in der Einhülsung begegnen sich die beiderseitigen Erscheinungen, kein Wunder; auch die geringfügigste Abnahme der histogenetischen Energie muss sich da kundthun, wo die Feinheit der Ausgestaltung eine vollkommene Energie erfordert. — Charakteristisch ist auch der Unterschied dem Controlversuche gegenüber, mit seiner normalen Federlänge, und ohne jede Spur von Einhülsung der Feder.

Eine höchst auffallende Erscheinung ist die Sympathie der gesunden Seite. Es liegt ja nahe, für die Herabsetzung der histogenetischen Energie auf der unverletzten Seite das Fieber oder die traumatische Entzündung mit ihrem etwaigen derivatorischen Effecte verantwortlich zu machen. Indess constatiren wir, ist von einem Fieber hier kaum die Rede, und beim Controlversuch der Trennung des Musc. rhomboideus sahen wir die gleiche Wirkung nicht eintreten. Andererseits haben wir uns zu erinnern, dass wir bereits bei der Arterienunterbindung und bei der ohne Trauma herbeigeführten venösen Stauung bereits eine consensuelle Abnahme der Histogenese angetroffen haben. Diese consensuelle Abnahme der Histogenese auf der gesunden Seite stellt sich also auch bei Neuroparalyse ein. Wenn auch an sich nicht erheblich, ist sie doch immerhin bedeutend genug, um die Grösse des Effectes auf die Histogenese der gelähmten Seite erheblich zu verdecken. Waltete ein analoger Consensus beim Haarwuchs vor, so wäre dadurch bei der Feinheit des Haares und bei der Unmöglichkeit, die Vorhaare in gleicher Weise wie die Vorfedern zu messen, die Feststellung des verminderten

Haarwachsthums kaum möglich gemacht. — Handelt es sich hier aber um eine consensuell, also in irgend welcher Weise reflectorisch hergestellte schwächere Federbildung auf der unversehrten Seite, so muss die beiderseitige Neuroparalyse für jede Seite depotenzirender wirken, als die einseitige. Dies ist auch der Fall.

Federwachsthum bei beiderseitiger Lähmung des Plexus axillaris. Wird jederseits der Plexus axillaris genau in der oben beschriebenen Weise durchschnitten, so tritt fast der doppelte Effect der einseitigen Lähmung für jede Seite ein.

Federnummer:	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Federlängen jetzt . .	17	16,5	15	14	13,5	12,5	12,0	11,5
Länge der Vorfedern .	19	18,5	17	16	14,5	13	12,5	12

Dazu wäre noch das Wachsthumsdeficit gegenüber dem präsumtiven Wachsthum zu rechnen, so dass das Gesammtdeficit ein ganz beträchtliches ist. Auch hier gilt der Satz, dass bei jüngeren Thieren das Resultat stärker als bei älteren ausgeprägt ist. Auch der Ausbruch der Federn ist hier von vornherein unregelmässiger. Das exacte Hervorbrechen aller oder doch der meisten Federn nach 8 Tagen findet schon viel mehr Ausnahmen, der ganze Prozess gestaltet sich weit unregelmässiger, als sonst, auch in der Weiterentwickelung. Wenn auch keinem Beispiele ein normativer Werth zuzuschreiben ist, so charakterisirt es doch am besten die Entwickelung. Zur besseren Vergleichung setze ich die Entwickelungszahlen einer gleich grossen Feder darunter. Die Federlängen betragen am

Regenerationstag:	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.
bei beiderseitiger Lähmung	0	0	0,1	0,6	1,2	1,8	2,2	2,6	3,1	3,6
am gesunden Thiere . .	0,3	1	1,8	2,5	3	4	4,8	5,4	6	6,7

Regenerationstag:	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
bei beiderseitiger Lähmung	4,2	4,8	5,5	6	6,5	7	7,5	8	8,5
am gesunden Thiere . .	7,5	8,3	9	9,8	10,6	11	11,5	11,9	12,5

Regenerationstag:	27.	28.	29.	30.	31.	32.	33.	34.
bei beiderseitiger Lähmung	9	9,4	9,8	10,3	10,8	11,2	11,6	12,0
am gesunden Thiere . .	13	13,4	13,8	14,2	14,5	14,8	15,1	15,4

Regenerationstag:	35.	36.	37.	38.	39.	40.	41.	42.
bei beiderseitiger Lähmung	12,4	12,8	13,2	13,5	13,8	14,0	14,2	14,3
am gesunden Thiere . .	15,7	16	16,1	16,2	16,3	16,4	16,5	16,6

Regenerationstag:	43.	44.	45.	46.	47.	48.	ausgezogen	
bei beiderseitiger Lähmung	14,4	14,5	14,5	14,5	14,5	14,5	—	17
am gesunden Thiere . .	16,7	16,8	16,9	17	17	17	—	19,5

Am gesunden Thiere beträgt das präsumtive Wachsthum dazu mindestens 0,5 cm mehr als das der Vorfeder. Kommen bei beiderseitiger Lähmung am 8. oder 9. Tage bereits einzelne Federn hervor, so bleiben sie eben vereinzelt, es pflegt noch lange nicht die Mehrheit zu sein. Dem Federwachsthum analog verhält sich auch die Gefässinjection. Bei jüngeren Thieren pflegt jetzt die äusserlich messbare Gefässinjection nicht über 1,4 herauszureichen, bei älteren kaum 2,0 zu erreichen, bleibt also mindestens um 0,5 mitunter sogar um 1 cm hinter der Normallänge zurück, immer ungerechnet die in der Federwurzel steckenden etwa 2,5 cm betragenden Injectionslängen.

Nach einseitiger und noch mehr nach beiderseitiger Neuroparalyse bekommt die Neufeder überhaupt das Gesammtkaliber früherer vormaliger kleinerer Federn derselben Stelle, die Gesammtanlage auch im Federkiel ist feiner, wie vordem und viel feiner, als sie präsumtiv sein soll.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass Versuche mit Quetschung des Plexus axillaris unter Erhaltung der Continuität mittelst Klemmpincette wiederholt von mir gemacht worden sind. Dieselben haben kein wesentlich abweichendes, meist sogar ein unvollständigeres Resultat, als die völlige Trennung des Plexus ergeben. Die Regeneration ist eine meist sehr rasche, so rasche bei Vögeln, dass schon einige Wochen nach der Quetschung eine wenn auch unvollständige Beweglichkeit des Flügels wieder eintritt.

Der Verlauf der Federdegeneration in der 2. und 3. Regenerationsperiode. Für die Resultate derselben ist das Ausbleiben der Wiederverwachsung des Plexus axillaris maassgebend. Dieselbe giebt sich nicht immer durch Beweglichkeit des Flügels kund. Wo schon so weit die Wiederherstellung des Nerveneinflusses gediehen ist, muss der Plexus von Neuem getrennt werden. Das Schulterblatt zeigt sich dabei fester mit den Rippen verwachsen, als bei der ersten Operation, die Trennung des Plexus ist jedoch leicht, am leichtesten nunmehr die Abtragung der kleinen Gefässzweige um die Art. axillaris, da das Kaliber der Arterie jetzt immer etwas geringer, als bei der ersten Operation gefunden wird. Doch nicht immer giebt sich bereits äusserlich die Wiederherstellung des Plexus durch Wiederein-

tritt der Beweglichkeit kund, und doch kann sie vorhanden sein und trübt das Resultat, je umfangreicher sie stattgefunden hat. Hat keine oder nur eine unbedeutende und einflusslose Wiederherstellung der Nerven stattgefunden, so gestaltet sich die Federregeneration je länger, desto unregelmässiger. Schon der Ausbruch der Federn findet unregelmässig auf der gelähmten Seite statt, unpünktlich und in geringer Zahl, aber auch die herauskommenden zeigen trotz nachweisbarer Gefässinjection ein stockendes Wachsthum. Zahlenreihen, wie sie für das regelmässige Wachsthum der 1. Periode in Federlänge und Injectionslänge, in Summa und von Tag zu Tag sich geben liessen, lassen sich für die Gesammtheit der Federn gar nicht mehr aufführen. Nicht als ob nicht einzelne Federn eine Strecke weit wüchsen, doch ist dies meist nur eine kleine Zahl und nur auf kurze Zeit, dann zögert auch dies Wachsthum und bleibt stehen. Dazu ist der Kiel dünner, das Federmark der ausbrechenden Federn weicher, die Feder daher leichter knickbar, deshalb durch indirecte Einflüsse bestimmbarer. Druck, Zug, Blutextravasate hemmen bei dem geringeren Wachsthumsdruck mehr wie früher. Bei dieser Unregelmässigkeit des Wachsthums ist es auch kaum möglich, die 7 wöchentliche Regenerationsperiode überhaupt noch festzuhalten, denn jede Feder hat nun ihr eigenes und ganz unregelmässiges Wachsthum. Alle auf der gelähmten Seite hervorbrechenden Federn haben ihre Hülse und ein sehr schwaches Fahnenwachsthum. Die Selbstbeschädigungen der Thiere, welche in diesen späteren Regenerationsstadien wegen der Schwäche des Schaftes viel häufiger durch Knickung und Anhakung zu Stande kommen, als in der 1. Periode, die wieder ihrerseits zu Abortivfederbildungen führen können, tragen dazu bei, das Bild der Verwüstung zu erhöhen. Sie gehören nur ihrer leichteren Entstehung wegen, nicht in ihren Endproducten zu unserer Betrachtung. Dies alles trifft jedoch nur die in der Regeneration befindlichen Federn. Keine Feder fällt aber spontan aus trotz noch so langer Neuroparalyse, auch treten die ausgeprägten Folgen auf der gelähmten Seite nur bei solchen Federn auf, welche schon ihrerseits wiederholt der Regeneration unterlagen, nicht bei frischer Regeneration. Bei älteren sehr kräftigen Thieren, bei denen wohl die zweite Regenerationsperiode bisweilen noch bessere Wachsthumsresultate ergiebt,

treten alsdann die vollen Consequenzen erst in der 3. Periode also nach 4—5 Monaten ein. Auch nach ½ Jahre sah ich aber nicht, dass wie bei der Alopecie das locale Haarwachsthum, hier das Federwachsthum auf dem ganzen gelähmten Flügel oder auch nur in den wiederholt der Regeneration unterworfenen Federn überall gänzlich ausbleibt. Das ist nur hier und da der Fall, bei den meisten Federn kommt es jedoch zu verspätetem, sehr langsamen, bald auch ganz stillstehenden Wachsthum der betreffenden Schwungfedern, aber Wachsthum tritt doch noch auf; eine völlige ausgebildete Federaplasie findet nicht statt. Das Federwachsthum wird schwach, doch hört die histogenetische Energie nicht gänzlich auf. Bei kleinen Dunen ist dies sehr unsicher festzustellen, weil diese ohnedies sich unregelmässig regeneriren. Während dies verkrüppelte Federwachsthum bei den grossen Schwungfedern der gelähmten Seite nachweisbar ist, regeneriren sich dieselben Federn der gesunden Seite, reif ausgezogen, wie dies immer nothwendig ist, zwei-, dreimal zu voller, auch zu präsumtiver Wachsthumsgrösse, zum schlagenden Beweise dafür, dass die histogenetische Energie im Allgemeinen gar nicht — auch nicht mehr sympathisch gelitten hat. Dass es von höchster Wichtigkeit ist, bei diesen lang zu erhaltenden Thieren der Fütterung und Pflege die grösste Sorgsamkeit zuzuwenden, dass die feste Ansiegelung der vordersten Schwingen täglich zu controliren ist, bedarf kaum der ausdrücklichen Hervorhebung. — In der Unregelmässigkeit des Hervorbrechens der Federn findet eine gewisse Analogie mit ganz jungen Thieren statt, bei denen aus Schwäche der histogenetischen Energie die Schwungfedern spät und einzeln erscheinen. Doch lässt das Weiterwachsen und die Vollendung der Federn bei jungen Thieren nichts, in den späteren Stadien der Neuroparalyse hingegen alles zu wünschen übrig, denn hier findet ein vorzeitiges Wachsthumsende statt.

Anderweitige Erscheinungen der späteren Regenerationsperioden. Gesundheit und Kräftigkeit der Thiere vorausgesetzt, zeigt die in der Kloake gemessene Temperatur durchaus keinen anomalen Abfall, ich fand nach Monaten 41,6 bis 42 bei Thieren, die vor jeder Operation nicht mehr gezeigt hatten. Die früher besonders starke Injection der feinsten Ge-

fässe um die Ausbruchsstelle der Federn hat meist nachgelassen, ohne aber einer auffallenden Anämie Platz zu machen, die Injection der neu hervorbrechenden Federn ist, wenn auch blasser als bei ganz gesunden Thieren, doch immer sehr deutlich. Die Gefässproliferation leidet nur wie die Gewebsproliferation, ja weniger wie diese letztere, da das Gewebswachsthum gar nicht einmal so gross wird, als es nach dem Gefässwachsthum zu erwarten wäre. In der Achselhöhle maass ich auch nach Monaten unter den früher erwähnten Cautelen beiderseits gleiche Temperaturen etwa 40,7 bis 41,4 Messungen, die, da sie nicht unmittelbar in der Wachsthumsregion angestellt werden konnten, zwar nur Verhältnisswerthe, doch aber immerhin solche festzustellen geeignet waren, da der Musc. pectoral. maj. und die ganze Achselhöhlenregion in das neuroparalytische Terrain fallen. Wie in anderen Fällen von Neuroparalyse atrophirt auch der Musc. pectoral., der ja bei den Vögeln durch seine bedeutende Grösse und Stärke hervorragt, ganz erheblich. Und er atrophirt nicht blos, sondern er verfettet ganz sichtbar, wie bereits das gelbliche Aussehen des gelähmten Pectoralis gegenüber dem dunkelbraunen des gesunden Pectoralis documentirt. Hochgradig ausgeprägt ist auch die Immobilität der Gelenke auf der Lähmungsseite und die seltene Fragilität der Knochen. Beide Flügel sind an einander gesiegelt, der gesunde also auch seinerseits nur einer sehr schwachen Bewegung fähig. Die Rarefaction der Knochen auf der gelähmten Seite wurde aber derartig nach Monaten, dass der spröde Knochen schon mitunter bei stärkerem Fingerdruck, bei festem Anfassen brach. Leider gelingt es nur selten, die Thiere über $\frac{1}{2}$ Jahr hinaus zu erhalten oder doch in einem beobachtungswerthen Zustand zu erhalten. Der letztere hängt ganz und gar davon ab, dass die beiden vordersten angesiegelten Federn nicht brechen; geschieht dies, so ist das Schleifen und die Selbstverletzung des gelähmten Elügels unausbleiblich, Umstände, welche keine reine Beobachtung mehr zulassen.

Spätere Stadien bei beiderseitiger Neuroparalyse. Noch viel schwerer ist es nach doppelseitiger Lähmung des Plexus axillaris die Thiere längere Zeit am Leben zu erhalten, unter Ausbleiben der Regeneration des Plexus. Durch den Ausfall der beiden Pectoralmuskeln aus der functionellen und laten-

ten Thätigkeit entsteht nicht blos eine erhebliche Einbusse an allgemeiner Körperkraft und an Sicherheit der Bewegung, sondern bei niederer Umgebungstemperatur oft frühzeitiger Tod. Aber auch in der Wärme wird die Körperschwäche so gross, dass diese Thiere am meisten der Isolirung bedürfen, um nicht von anderen niedergeworfen und verletzt zu werden. Die Federregeneration tritt noch weit zögernder, unregelmässiger, stockender ein, als in allen anderen Fällen. Wegen des frühen Todes dieser Thiere ist nur die Beobachtungszeit eine sehr beschränkte. Die Pectoralatrophie wird eine erstaunliche, die Gegend der Crista kann ganz leer werden, so dass man seine geballte Hand hineinlegen kann; von dem an der Crista bisweilen 4—5 cm dicken Pectoralis bleibt zuletzt nur eine Muskelschicht von ½ cm zurück.

Gesammtresultat: Ueberblicken wir die Beobachtungen und scheiden wir die Abortivfederbildungen aus, die aus der Verletzung der Specialmatrix der Pulpa hervorgehen, so behalten wir als Resultat: unter dem Einfluss der Plexuslähmung wird die erste Federregeneration nur um weniges schwächer, als normal, bei jeder späteren aber wird, je länger, desto mehr das Wachsthum unregelmässig im Hervorbrechen, im Weiterwachsen, in der definitiven Ausbildung der Federn. Zu voller Federlosigkeit der grossen Schwungfedern kommt es aber nicht. Spontaner Federausfall findet nie statt. Der bleibende Innervationsdefect bringt einen progressiven Wachsthumsdefect zu Wege. Es tritt eine allmähliche Verminderung der histogenetischen Energie ein, ein gänzliches Erlöschen derselben ist nicht beobachtet. Der bisher experimentell unerwiesene Einfluss der Nerven auf das Wachsthum der Epidermoidalgebilde ist mit dieser Hypoplasie der Federn erwiesen.

Ausschliessung der Anästhesie. Leichter wie anderwärts lässt sich hier die Anästhesie ausschliessen. Nicht, als ob nicht Selbstverletzungen der Thiere durch die Anästhesie vorkommen, solche werden beim Thierexperiment wohl überall und immer unvermeidlich bleiben, aber sie sind hier als solche deutlich erkennbar als traumatische Defecte an den fertigen Stellen, als Abortivbildungen bei Verletzung der Bildungsstätte. Die trophischen Erscheinungen der 1. Periode, eine geringe

Wachsthumsabnahme, schwächere Gefässproliferation, unvollständige Ausbildung der Federstrahlen, alle diese Erscheinungen können der Anästhesie nicht ihren Ursprung verdanken, dazu sind sie schon zu fein, zu gering. Aber auch die späteren weit grösseren Erscheinungen, die hier als charakteristisch aufgeführt sind, hängen mit der Anästhesie nicht zusammen. Dieselbe hat überhaupt, wenn die Flügeldeckfedern erhalten sind, ein eng begrenztes Gebiet. Die Deckfedern bedecken und schützen vortrefflich die neu hervorbrechenden Schwungfedern wenigstens in der ganzen Länge der Bildungsstätte der Pulpa. Gewiss, die Thierchen wenden und drehen den Schnabel nach allen Seiten und können auch mit der Spitze des Schnabels die neu aufkommenden Federn lädiren. Aber sie treffen doch von hinten her immer zunächst mehrere Schichten Deckfedern, ehe sie auf die neuen Pulpae stossen können. Auch ist der gelähmte Flügel unbeweglich, die unterste Federschicht daher auch nicht leicht erreichbar. Thatsächlich sind daher anästhetische Verletzungen im ersten Stadium der Neuroparalyse nur äusserst selten nachweisbar. Dieser Schutz durch die Deckfedern bleibt aber auch in den späteren Stadien genau derselbe. Von allen etwaigen, das Wachsthum indirect schädigenden Momenten nimmt, so weit ich sehen kann, nur die Gelenksteifigkeit zu. Bei der dauernden Ansiegelung der Vorderschwingen kann nun die Bewegung des Thieres bei der vorhandenen Steifigkeit wohl bei einzelnen Federn zu Infractionen führen, besonders bei der späteren Weichheit des Federmarks, doch geschieht dies den Lagerungsverhältnissen entsprechend nur äusserst selten gerade in der Region der Bildungsstätte der Pulpa. In diesen seltenen Ausnahmefällen kommt es auch dann zur leicht erkennbaren Bildung einer Abortivfeder, Fälle die bei unserer Beurtheilung ganz ausser Betracht bleiben. Ganz unabhängig davon haben wir zunächst den späten und unregelmässigen Federausbruch, alsdann die Unkräftigkeit und Weichheit des Federmarks, endlich den leichten und oft vorzeitigen Wachsthumsstillstand als directe Folgen der Neuroparalyse zu betrachten.

Ausschliessung der Inactivität. Die Federbildung ist in ihrer Grösse unabhängig von der Benutzung der Federn zum Fluge, von Gebrauch und Nichtgebrauch überhaupt. Auch nach

Monate langer Ansiegelung der Flügeln erfolgt die Federneubildung zu präsumtiver Länge.

Ausschliessung der Gefässnerven. Könnten nicht die beschriebenen Erscheinungen der Federhypoplasie auf die Gefässbewegungsnerven zurückgeführt werden, könnte es sich nicht um eine vasomotorische Anämie handeln? Man hätte sich alsdann die Vorstellung zu machen, dass etwa durch Lähmung der Vasodilatatoren ein Zustand von Anämie hervorgerufen ist, der eine anfangs geringere, dann mit der Zeit eine zunehmende Hypoplasie des Federgewebes setzt. Ausser dem directen trophischen Einflusse erscheint diese Eventualität als die einzige ernsthaft zu erwägende. Aber auch eine solche vasomotorische Anämie lässt sich hier völlig ausschliessen aus folgenden Gründen:

Es ist hier gar keine Anämie an den Gefässen des Flügels nachweisbar, vielmehr ist im ersten Stadium, in welchem schon deutlich die Mängel der Federbildung auftreten, gradezu Hyperämie zu constatiren. Geht diese letztere auch in späteren Stadien zurück, so zeigen doch alsdann Injection und Temperatur, dass von irgend welcher erheblichen Anämie auch dann keine Rede ist.

Es kann auch gar keine Anämie im Flügel vorhanden sein, weil ja mit den Vasodilatatoren gleichzeitig die Vasomotoren im Plexus axillaris gelähmt sind und diese Combination überall zu Gunsten der Vasomotorenlähmung ausfällt, d. h. Hyperämie hervorruft.

Doch auch nach Lähmung der Vasodilatatoren allein, — die hier gar nicht in Frage steht, ist noch nie Anämie constatirt, da diese Nerven überhaupt keine directe mechanische Handhabe besitzen, sondern nur durch Hemmung und Lähmung der peripherischen vasomotorischen Centren ihren gefässerweiternden Einfluss ausüben; jetzt bleibt nur die vasodilatatorische Erweiterung aus, eine Gefässenge aber ist nirgends nachgewiesen.

An die vasomotorische Anämie, wie an jeden andern Effect von Gefässbewegungsnerven wäre der Anspruch momentaner Action zu stellen. Hyperämie wie Anämie müssen bei Lähmung der betreffenden Musculatur sofort eintreten. Cohnheim hatte daher ganz Recht, wegen des langsamen Eintrittes der compen-

satorischen Hyperämie in einer Niere nach Verschluss der andern Arteria renalis es für einigermaassen unwahrscheinlich zu erachten, dass die Erweiterung der Arterie in diesem Falle eine Wirkung der gewöhnlich vasomotorischen oder vasodilatatorischen Nerven ist (Allgem. Pathol. 2. Aufl. I. S. 126). Und immer und überall werden auch mit der Zeit Anämie und Hyperämie durch Compensationen besser. — Hier ist aber die Anämie keine sofortige, auch müsste sie hier ganz im Gegentheil als eine progressive aufgefasst werden.

An der entscheidenden Stelle, an der Neubildungstätte der Feder aber ist überhaupt so wenig von Anämie die Rede, dass gradezu das Gegentheil, abnormer Blutreichthum ganz klar vor Augen liegt. Diese Hyperämie zeigt sich nicht blos in der starken Füllung der vorher vorhandenen Blutgefässe, sondern in der Neubildung eines grossen und stets wachsenden Gefässnetzes in Arterie, Venen und Capillaren. Wenn man an anderen Körperstellen zweifelhaft sein kann, wie viel von einer vorhandenen Hyperämie auf Füllung der vorhandenen, wie viel auf Wachsthum neuer Gefässe kommt, hier ist der zweite Modus unbestreitbar und dadurch bereits jeder Gedanke an vasomotorische Anämie unhaltbar. Blutreichthum nicht nur, sondern neuer Gefässreichthum findet augenscheinlich an der vermeintlich anämischen Stelle statt. Dieser Gefässreichthum dauert selbst Monate hindurch an, schliesst also jeden Gedanken an Anämie völlig aus.

Gefäss- und Gewebsproliferation gehen Hand in Hand mit einander, sie erreichen 16, 17, 18 cm Länge. Diese Wucherung bleibt wohl jetzt um 1—2 cm zurück gegenüber der Norm, aber es bleibt immer eine Gefässwucherung, die $\frac{7}{9}$ bis $\frac{8}{9}$ ihres Wachsthums erreicht und nur um $\frac{1}{9}$ bis $\frac{2}{9}$ geringer ist. Auch wird diejenige Gefäss- und Gewebslänge, die schon an einer kleineren Feder nicht mehr erreicht wird, an jeder grösseren doch wieder übertroffen.

Die frühzeitiger auftretende Gefässinvolution, mit der die unvollkommenere Ausbildung der Fahne zusammenhängt, kann nicht von Anämie bedingt sein, da mit dieser distalen Gefässinvolution stets die proximale Gefässproliferation Hand in Hand geht. Müsste doch bei der Anämie auch die letztere leiden.

Die Anämie müsste sich auf den ganzen Flügel erstrecken, auf alle neben einander stehenden Federn. Alle müssten bei progressiver Anämie gleich stark leiden. Die Beobachtung aber zeigt, dass hier in den späteren Regenerationsstadien nur diejenigen Federn eine schwache Entwickelung zeigen, die bereits wiederholt ausgezogen worden sind, andere nicht.

Dass es sich um Schwäche der histogenetischen Energie handelt, zeigt die Uebereinstimmung mit der Federentwickelung bei jugendlichen Thieren, die gleichfalls in ihrem Anfange zögernd und unregelmässig vor sich geht.

Wäre nach alledem noch irgend ein schlagendes Experiment nöthig, um die vasomotorische Anämie zurückzuweisen, so würde die Unterbindung der Arteria axillaris dies Experiment geben können. Im scharfen Gegensatz zeigt sich nach Arterienunterbindung ganz erhebliche Verzögerung, — wenn es zu wirklicher Anämie oder Ischämie gekommen, bei Neuroparalyse hingegen rechtzeitiger Eintritt der Regeneration. Bei schon eingetretenem Wachsthum tritt volle Stockung, Stillstand und Abortivbildung nach Arterienunterbindung auf, nach Lähmung des Nervenplexus nur geringe Wachsthumsverminderung. Zuletzt, doch nicht am letzten: das Gewebswachsthum nach Arterienunterbindung nimmt je länger desto mehr zu, das nach Nervenlähmung nimmt je länger desto mehr ab. Dass geringe Aehnlichkeiten sich herausstellen müssen, ist unausbleiblich, ob Blutarmuth oder Innervationsdefect, beide müssen auf die histogenetische Energie, secundär also auch auf die Blutfülle schwächend wirken. In der Stärke und Dauer der Wirkung liegt die scharfe Differenz. Auch die Arterienunterbindung muss jedoch secundär die Nervenaction hemmen.

Der nachweisbare, immer mehr zunehmende Wachsthumsdefect der Federn ist demnach als ein vasomotorischer nicht anzusehen, sondern als ein ächt trophischer zu betrachten. Grade die ursprüngliche Geringfügigkeit und allmähliche Zunahme der Wachsthumsverminderung beweist die Aechtheit des trophischen Einflusses und schliesst den vasomotorischen aus, der in diesem Falle absolut unnachweisbar ist. Dieser trophische Einfluss zeigt sich aber als ein progressiver und nicht blos als ein permanenter.

Vergleich mit anderen neurotischen Atrophien. Bei Abwesenheit des trophischen Nerveneinflusses schwinden die Muskeln völlig, ähnlich auch die Drüsen und von der unzweifelhaft hierher gehörigen Lepra mutilans berichtet Heiberg, dass die Knochen, speciell die Metatarsal- und Phalangealknochen zum Theil ohne jede Spur nekrotischer und suppurirender Prozesse nadeldünn werden können (nach der Vierteljahrschr. f. Dermatol. XIV. 1887. S. 1006). So könnte es denn auffallen, dass hier von einer absoluten Atrophie, von einer Federlosigkeit des gelähmten Flügels nie die Rede ist. Dass die fertigen Federn nicht ausfallen, dies kann allerdings gar nicht befremden, sie sind mechanisch so festgehalten, dass sie trotz voller Ernährungslosigkeit von selbst nicht ausfallen können, dass sie nur durch Neubildungen abgestossen werden können. Bis dahin dauern und fungiren sie als todte mechanische Anhängsel, wie die fertigen Federn überhaupt. Dass die histogenetische Energie der Federn aber auch wenn auch mit geschwächter Kraft einige Regenerationsperioden überdauern kann, liegt zunächst an den Eigenthümlichkeiten des Wachsthums und an der Rolle der Federpapille als permanenter Matrix. In Muskeln, Drüsen, Knochen findet ein mehr oder minder lebhafter, doch aber ein ununterbrochener Stoffwechsel statt, bei der Feder hört er nach einer kurzen Wachsthumsperiode auf, nur in der Papille findet noch Ernährung statt, nur ihr kann sie zu Gute kommen. Die histogenetische Energie der Federpapille zeigt sich demnach auch desto entwickelter, je älter das Thier ist, es handelt sich da um eine angesammelte immanente, wenn auch latente Kraft, die nur der Entfesselung bedarf, um sich zu entfalten. Der Wegfall des nervösen Einflusses wird desto später zur Erscheinung kommen, je grösser die immanente Energie ist. Je länger aber, desto mehr kommt auch der Wegfall zur Geltung. Weshalb führt er nun nicht am Ende zu voller Atrophie? Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch diese eintritt, wenn auch erst nach weit längeren Zeiträumen, als ich beobachten konnte, also nach $\frac{3}{4}$ Jahren, nach 1 Jahre und länger. Es ist aber auch möglich, dass es durch peripherische nervöse Centren oder die besonders starke Energie der Papillen zu voller Atrophie der Federn nie kommt. Bei der Rolle, welche das Federkleid für das Leben der Vögel spielt, nicht blos zum Wärmeschutz, sondern

auch für den Flug und daher auch für die Ernährung der Vögel wäre ein solches Verhalten wohl verständlich. Gehen doch ohnedies das centrale Nervensystem ebenso wie die Epidermis mit ihren Adnexen gemeinsam aus demselben, aus dem äusseren Keimblatt hervor. Uebrigens wird es auch an dieser Stelle möglich sein, der Frage der Existenz und Wirksamkeit der peripherischen nervösen Centren näher zu treten als sonst irgendwo. Merkel fand in der Pulpa, der neugebildeten Specialmatrix der Einzelfedern mittelst Goldbehandlung zahlreiche, wenn auch nicht gleichmässig vertheilte Nervenfasern, Endigungen konnte er nicht finden, glaubt vielmehr, dass die meisten, vielleicht alle an die Gefässe herantreten. Zeigen sich nun in der Pulpa auch nach Neuroparalyse diese Nerven, so ist es klar, dass es in der Haut peripherische Ganglien geben muss, von denen aus die Sprossungsfähigkeit der Nerven, auch nach ihrer Trennung vom Cerebrospinalcentrum allein erfolgen kann. Doch dies muss Gegenstand einer besonderen Untersuchung bleiben. Wie dem nun sei, ob es nach Trennung des Plexus axillaris nach längeren Zeiträumen schliesslich doch zu voller Federatrophie kommt oder ob dieselbe auch dann incomplet ist, sei es wegen peripherischer terminaler Ganglien, welche es zu einer vollen Enervation nicht kommen lassen, sei es wegen der unerschöpfbaren histogenetischen Energie des Zwischenapparates, der Papillen, dies alles schmälert den Werth dieser Untersuchungen nicht. Durch dieselben ist der Ernährungseinfluss der Nerven auf die Epidermoidalgebilde erwiesen und als ein ächt trophischer dargestellt.

Für den Bilateralismus, das grosse Architecturprincip der höheren Thierwelt haben wir weitere Gesichtspunkte gewonnen. Wiewohl die correspondirenden Federn in der Mauser gleichzeitig ausfallen, ihre Nachfolger gleichzeitig und gleichmässig in die Höhe wachsen, sahen wir, dass das einseitig durch Ausziehen angefachte Wachsthum für die andere Seite völlig gleichgültig ist. Es geht also keine Kette von Feder zu Feder, welche die Symmetrie unterhält, sondern dieselbe wird durch Ursachen hervorgerufen, welche auf die correspondirenden Federn beiderseits in gleicher Art und mit gleicher Kraft wirken. Welche Ursache in der Mauser stets in bilateral-symmetrischen Federn

die histogenetische Energie anfacht, ist unbekannt geblieben. Als einflussreiche Factoren der bilateralen Symmetrie haben sich Blutcirculation und Innervation erwiesen. An den durch beide Potenzen direct nur einseitig hervorgerufenen Störungen nimmt ohne Weiteres wenn auch in weit geringerem Grade das Wachsthum der andern Seite Theil, doch ist diese Sympathie eine transitorische, nach der 1. Regenerationsperiode ist sie vorüber. — Für die circulatorische wie für die nervöse Sympathie dürfte eine reflectorische Action maassgebend sein.

Ein helleres Licht fällt auch auf ältere höchst merkwürdige Beobachtungen über den mangelnden Federwechsel der Castraten. Während bei der partiellen Mauser — derjenigen, der die meisten Vögel allein unterliegen, nur das Kleingefieder ersetzt wird und von den Schwung- und Steuerfedern immer nur einzelne, stets aber die symmetrisch correspondirenden, sollen die Castraten allein gänzlich von der Mauserung ausgeschlossen sein. Die alten Beobachtungen stimmen darin überein, dass Kapaunen und andere Castraten ihre Federn behalten, ebenso fügen dieselben hinzu, wie die an den Zeugungstheilen verstümmelten Hirsche ihre Geweihe nicht wechseln. Ob bei diesen beiden analogen Erscheinungen an irgend eine Vermittlung seitens des Nervensystems zu denken ist, ist noch nicht sicher zu behaupten. Unwahrscheinlich ist dies indess nicht, besonders wenn man die betreffenden Beobachtungen über die Geweihe in Betracht zieht. Die Geweihe sind bekanntlich knochenartige Auswüchse auf zapfenförmiger Verlängerung der Stirnbeine, die sich aus der Spitze der Stirnzapfen als anfangs weiche, knorpelähnliche von zahlreichen Gefässen durchzogene mit Haut und Haaren bedeckte Maasse hervorbilden, als eine Maasse, die sich nach einiger Zeit durch Kalkablagerung verhärtet. Dann hört die Blutcirculation auf, die vertrocknete Haut, der Bast fällt ab oder wird vom Hirsche mechanisch an Bäumen abgerieben, abgefegt. Hirsche, die castrirt werden, während sie die Geweihe aufhaben, werfen sie nun nicht mehr ab; solche, die castrirt werden, nachdem sie die Geweihe abgeworfen haben, setzen keine neuen Geweihe auf, werden sog. Kümmerer. Was aber das Merkwürdigste ist, einseitig castrirte Hirsche wechseln nur auf der unversehrten Seite das Geweih. Diese Angaben sind so merkwürdig,

dass man sie trotz guter Quellen (Art. Cervina und Geweih in der Encyclopädie für Naturwissenschaften, Abth. Zoologie, Verlag von Trewendt; ferner Brehm's Zoologie Art. Hirsche) dennoch zu bezweifeln geneigt wäre. Aber auch noch ganz neuerdings sind ähnliche Beobachtungen mitgetheilt worden, so fand Bauthier (Recueil de médicine vétérinaire 1885 No. 3, cit. nach Fortschritte der Medicin 1886 No. 21) bei zwei Hirschen das Geweih derjenigen Seite atrophisch, auf welcher der Hode durch Schuss atrophisch war. Solche Beobachtungen haben aber vollständig den Werth von Experimenten und es ist nicht abzusehen, wie der Einfluss eines Testikels auf das Geweih derselben Seite allein anders als durch Nerveneinfluss geübt werden kann. Bei so localisirten Wirkungen ist ein Einfluss veränderter Blutmischung unmöglich. In weitem Umfange aber lassen die Castrationsaplasien sich auf mächtige trophische Nerveneinflüsse zurückführen (cf. meinen Artikel Trophoneurosen in Eulenburg's Encyclopädie XIV). Damit eröffnet sich ein weites Gesichtsfeld, das hier nur berührt, nicht besprochen werden kann.

Hier kam es allein darauf an nachzuweisen, dass auch die Epidermoidalgebilde wie andere Gewebe dem Ernährungseinflusse der Nerven unterthan sind und dass es sich dabei um direct trophische und um keine vasomotorische Einflüsse handelt.

XIV.

Beiträge zur Muskelpathologie,

Histiologische und Chemische Untersuchungen nach Tenotomie und Neurotomie.

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Von Dr. Ed. Krauss,

Assistenzarzt an der medicinischen Klinik in Bern.

(Hierzu Taf. X.)

Es ist bekannt, dass die Ernährung und der Stoffwechsel in den Muskeln von den Nerven abhängt, das heisst theils von der durch diese hervorgerufenen Thätigkeit, theils von dem continuirlichen Einfluss, welchen dieselben auf den Stoffumsatz in den Muskeln ausüben. So wissen wir, dass anhaltende Thätigkeit den Muskel voluminöser macht, fehlende zur Abnahme der Kraft und des Volumens des Muskels führt, dem entsprechend finden wir bei manchen Berufsklassen gewisse Muskelgruppen stark, andere schwach entwickelt. Aber nicht nur der thätige auch der ruhende Muskel zeigt seine Abhängigkeit vom Nervensystem einmal durch die Schwächung des Stoffwechsels bei Trennung des Muskels von den nervösen Centralorganen oder bei Lähmung der Muskelnerven, sodann durch die Verstärkung des Stoffumsatzes bei Reizung der Hautnerven. Diese beständig von dem Nervensystem ausgehende Anregung des Stoffwechsels ist von Röhrig und Zuntz als chemischer Tonus bezeichnet worden. Von weiterem Einflusse auf die Grösse des Stoffumsatzes ist bei gleicher Nervenreizung, die man voraussetzen darf, wenn ein Kaninchen seinen beiden Hinterextremitäten Sprungbefehle zusendet, die Spannung, in welcher sich die Muskeln befinden. Der gespannte Muskel zeigt, wie Heidenhain's Untersuchungen gelehrt haben, einen intensiveren Stoffwechsel als der erschlaffte Muskel bei ein und derselben Nervenerregung. Es schien nun von Interesse zu untersuchen, ob der eine oder andere Einfluss sich sichtbar in der Structur der Muskeln und in ihrem Stoffumsatz kundgeben[1]. Wir

[1] Versuche, die Aenderung der elektrischen Erregbarkeit nach Tenotomie

nahmen deshalb eine eingehende histologische und chemische Untersuchung von Muskeln vor, bei denen entweder die Sehne oder der zugehörige Nerv vorher durchschnitten worden war; für die chemische Untersuchung wählten wir das Glycogen, weil dasselbe allgemein als eines der Arbeitsmaterialien des Muskels gilt.

A. Histiologische Untersuchung.

Die diesbezüglichen Untersuchungen wurden ausschliesslich an Kaninchen ausgeführt und zwar wurde an 25 Kaninchen die Achillessehne der einen Unterextremität durchschnitten und die Veränderung an Sehne und Muskel vom 3. bis 210. Tage untersucht bei gleichzeitiger Vergleichung mit der gesunden Seite, während die Neurotomie des Ischiadicus dicht an seinem Austritt aus dem Becken an 19 Kaninchen ausgeführt wurde und die Untersuchung vom 5. bis 84. Tage erfolgte. Der operative Eingriff verlief meist ohne Störung. Die sofort nach dem Tode herausgenommenen Muskeln wurden zum Theil einer frischen Untersuchung unterworfen, eine eingehendere Untersuchung wurde jedoch in der Mehrzahl der Fälle erst nach der Härtung vorgenommen. Die Härtung geschah meist in absoluten Alkohol, seltener wurde eine 1—2 Tage währende Härtung in gesättigter Pikrinsäurelösung vorausgeschickt. Nach ausgeführter Härtung wurden correspondirende Stückchen mit Alauncarmin gefärbt oder vermittelst der Heidenhain'schen Färbung (Hämatoxylin und gelbes chromsaures Kali) tingirt. Im Allgemeinen lieferte die Färbung mit Alauncarmin, der nach Auswaschen des Stückchens in Wasser und nach Härtung in pikrinsäurehaltigen Alkohol Durchtränkung in Xylol und Paraffin folgte, die besten Resultate. — Einzelne Stückchen wurden behufs Studiums der Kernverhältnisse in der Flemming'schen Lösung (2 ccm 2procentiger Osmiumsäure, 7 ccm $\frac{1}{4}$procentiger Chromsäure, $\frac{1}{2}$—1 ccm concentrirter Essigsäure) gehärtet und in Safranin gefärbt, auch die ausschliessliche Härtung in Osmiumsäure wurde benutzt. Geschnitten wurde mit dem Thoma'schen Mikrotom, ca. 0,005 mm dick.

Neben der histiologischen Untersuchung wurden auch die Gewichtsverhältnisse zwischen dem gesunden und kranken

und Neurotomie zu ermitteln, lieferten trotz Anwendung der genauesten technischen Hülfsmittel keine physikalisch scharfen Resultate.

Muskel bestimmt; ferner Messungen vorgenommen, um das Verhältniss der Sehnenlänge zur Muskellänge, besonders bei Tenotomie kennen zu lernen.

I. Veränderungen in Sehne und Muskel nach Tenotomie.

Wir beginnen mit den histiologischen Ergebnissen in den ersten Tagen nach der Operation und gehen alsdann zu denjenigen in der folgenden Zeit über.

1. Veränderungen am 3. Tage nach Tenotomie.

Makroskopisch war in diesem Falle schon die Verbindung der oberen und unteren von einander circa 1 cm entfernten Sehnenenden durch ein zartes, weissliches Gewebe zu constatiren, der Muskel selbst erschien normal.

Mikroskopisch fand sich

a) in der Sehne

und zwar oberhalb wie unterhalb der tenotomirten Stelle Folgendes. Es zeigt sich an den meisten Abschnitten des Querschnitts eine beträchtliche Zahl länglich ovaler, bläschenförmiger Kerne, bisweilen auch mehr schmale, längliche Kerne, endlich runde und ovale dunkelkörnige Kerne; ihre Grösse ist eine sehr wechselnde; sie sind umgeben von einem schwach gefärbten oder fast farblosen Protoplasmasaum; die Form der Zellen ist eine verschiedene, viele sind eckig und mit Zacken versehen oder rund, andere längsoval, andere mehr länglich und an beiden Enden in feinen Fibrillen endigend. Oft ist die Contour der Zellen undeutlich. Das Grundgewebe ist entweder schwach durch Alauncarmin gefärbt oder farblos, hyalin. An den bläschenförmigen Sehnenkernen bemerkt man ein oder mehrere Kernkörperchen und eine fädige oder granulirte Zeichnung der chromatinhaltigen Substanz. Neben diesen Kernen erkennt man noch andere, die bis auf ein oder mehrere in der Mitte oder am Rande gelegene Kügelchen geschrumpft sind. Das Protoplasma selbst ist ungefärbt. Uebergangsformen zwischen beiden Kernen finden sich vor, d. h. in manchen Kernen zeigt sich nur wenig chromatinhaltige Substanz. Vereinzelte Kerne lassen Kerntheilungsfiguren deutlich erkennen. Die Kerne sind auf dem Querschnitt zum Theil gleichmässig zerstreut, zum Theil an gewissen Stellen in Form von Längszügen, rundlichen Haufen u. s. w. angehäuft.

Während der grösste Theil des Querschnitts die bekannte fasciculäre Structur des Sehnengewebes darbietet, ist an manchen Stellen das Gewebe körnig zerfallen, nekrotisch, besonders auch da, wo jene geschrumpften Kerne sich vorfinden. Ferner finden sich kleine runde Vacuolen, bisweilen mehr längliche Spalten, welche mit einer grossen Zahl der oben beschriebenen Kerne erfüllt sind. An manchen Stellen und besonders in weiterer Entfernung von den Sehnenstümpfen ist das Sehnengewebe normal.

b) In der Musculatur

war nichts Pathologisches nachweisbar.

2. Veränderungen vom 8. bis 15. Tage nach Tenotomie.

Makroskopisch erschien der Muskel 8 Tage nach Tenotomie sowohl dem Aussehen nach wie durch Gewichtsverlust constatirbar deutlich atrophirt. Die Gewichtsabnahme betrug 13,2 pCt. Die obere Sehne war um 6 pCt., ein gemessenes Muskelbündel an der Peripherie des Gastrocnemius um 53 pCt. geschrumpft. Zwischen den durchtrennten Sehnenenden fand sich eine 26 mm lange weiche, weissgraue Zwischenmasse vor. Die anscheinende Verlängerung der Sehne des tenotomirten Muskels war durch Einschiebung dieser Zwischensehne bedingt, denn nach Abzug derselben betrug die Länge der Sehne 4,8 cm gegen 5 cm der normalen Sehne. 11 Tage nach Tenotomie fand man von aussen eine deutliche Verdickung am oberen und unteren Sehnenstumpf, die Haut ist adhärent und lässt sich nur künstlich mit dem Messer von der Sehne trennen. Ein röthliches mit Ecchymosen versehenes Gewebe verbindet die Sehne an der Hinterseite mit der Haut. Nach Durchtrennung dieses Gewebes liegen die beträchtlich geschwollenen Sehnenstümpfe zu Tage, die blassroth gefärbt und mit rothen Pünktchen versehen sind. Zwischen denselben findet sich eine circa 1½ cm lange, weissgraue bindegewebige Masse. Die den Muskel überziehende Aponeurose erscheint im unteren Abschnitt desselben dicker und milchig getrübt, mit den benachbarten Geweben verklebt, während sie am normalen Muskel zart und durchscheinend ist. Beim Durchschneiden des oberen wie unteren Sehnenstumpfes zeigt sich das Sehnengewebe milchig getrübt, im Innern der bindegewebigen Zwischenmasse lässt sich eine weiche, röthliche Masse, einem Blutgerinnsel entsprechend nachweisen. Die obere Sehne (am Ursprung des Muskels) und die gemessenen peripherischen Muskelbündel sind wiederum beträchtlich geschrumpft. Die Gewichtsabnahme des Muskels beträgt bis 18 pCt. Die Musculatur zeigt statt der dunkelröthlichen eine blasse, mehr gelbliche Farbe.

Mikroskopisch findet sich nun Folgendes:

a) in der Sehne:

Es ergiebt sich eine beträchtliche Zunahme der Sehnenzellen gegen die Norm. Dieselben haben eine spindelförmige Gestalt derart, dass die Spitze beiderseits in feine Fibrillen endet, während der mittlere Abschnitt am breitesten erscheint und einen länglich ovalen Kern mit 1 oder mehreren Kernkörperchen enthält. Oft ist nur der Kern deutlich erkennbar und liegt derselbe in der fibrillären Grundsubstanz. Neben bläschenförmigen Kernen sieht man auch schmalste spindelförmige Kerne, ferner runde und eckige Kerne. Gegenüber den histiologischen Veränderungen 3 Tage nach Tenotomie zeigt sich darin eine Differenz, dass die Kerne bezw. Sehnenzellen etwas weniger breit und länglicher erscheinen. Ausserdem finden wir runde, ovale oder dreieckige Zellen mit schwach tingirtem Protoplasma und deutlichen Kerntheilungsfiguren in den verschiedensten Stadien. Capillaren durchziehen das Gewebe. Um die Kerne liegen vereinzelte bräunliche Pigmentkörnchen. Ein Theil der alten Sehne ist ziemlich normal und nur in geringem Grade mit einer grösseren Anzahl spindelförmiger Kerne erfüllt. In der Nähe des

Muskelansatzes zeigt zwar die Sehne noch eine Zunahme an zelligen Elementen, aber diese ist bei weitem geringer wie in der Nähe der tenotomirten Stelle. Die Zellen zeigen den eben beschriebenen Charakter. Neben Sehnenzellen auch eine mässige Zahl Granulationskerne und öfters auch Mitosen.

b) In der Musculatur.

Die Muskelfasern an der Ansatzstelle der Sehne sind durch zahlreiche rundliche, ovale und längliche Spalten wie zerfasert, durchlöchert; neben normal breiten Fasern finden sich schmalste vor, welche durch quer und schief verlaufende Muskelstränge in Verbindung stehen, so dass hierdurch ein mit Hohlräumen durchsetztes Gewebe resultirt. Die Muskelfasern lassen zum Theil deutliche Querstreifung erkennen, zum Theil erscheinen die Fasern mehr homogen. An vielen, meist rundlich geformten Stellen erscheint das Protoplasma auffallend hyalin oder auch schwach körnig und nimmt keinen Farbstoff an; an anderen Stellen findet sich eine wirkliche längliche oder runde Lücke vor. Die Muskelkerne sind exquisit vermehrt. Die Kerne liegen auf dem Längsschnitt besonders reichlich an den Rändern der Muskelfasern, spärlicher auf der übrigen Oberfläche; sie sind meist rund oder oval, bläschenförmig mit 1 oder mehreren Kernkörperchen, bisweilen sind sie mehr länglich; sie liegen sowohl vereinzelt wie in Längsreihen oder in rundlichen Haufen geordnet. Auf dem Querschnitt erkennt man deutlich, dass die Kerne nur am Rande, nicht aber im Inneren der Muskelfaser liegen. Das zwischen den Muskelfasern gelegene interstitielle Gewebe ist verbreitet, es besteht aus feinen Bindegewebsfibrillen, in denselben liegt eine vermehrte Zahl länglicher, an den Enden zugespitzter Zellen mit einem spindelförmigen Kern, Bindegewebskernen gleichend, wie auch ziemlich zahlreiche länglichrunde und ovale Kerne.

Die eben beschriebenen Veränderungen, d. h. die Muskelkernvermehrung, die Atrophie der Fasern und die Zunahme des interstitiellen Gewebes, sowohl der Fibrillen wie der Kerne, ist auch an der Peripherie des mittleren Muskeldrittels noch nachweisbar, desgleichen die Vacuolenbildung an vielen Fasern, oft derart, dass der ganze Muskelquerschnitt wie durchlöchert aussieht. (In Fig. 1 ist eine Stelle gezeichnet, wo letztere fast fehlen.) Das Sehnengewebe hier unverändert. Der äussere Abschnitt des oberen Muskeldrittels ist kernreicher, der mediane Theil desselben gleichwie die obere Sehne intact.

3. Veränderungen 15—40 Tage nach Tenotomie.

Makroskopisch fand sich 15 Tage nach Tenotomie die Haut mit der Sehne verwachsen. Sehne und Sehnenscheide waren geschwollen. Die Verdickung der Sehne begann in der Höhe des Fussgelenks (Calcaneus). Deutliche Abmagerung und Verkürzung des tenotomirten Muskels, seine Farbe ist eine blassrothe. Beim Einschneiden in die Sehne zeigt sich nun, dass zwischen den angeschwollenen Sehnenstümpfen, 3½ mm vom Calcaneus entfernt, ein 7 mm langes, grauröthliches Gewebe, die Zwischensehne liegt; im Centrum derselben ein Bluterguss. Die Verlängerung der tenotomirten

Sehne ist durch Einschiebung der Zwischensehne bedingt, nach Abzug derselben beträgt die Länge der tenotomirten Sehne entsprechend der normalen 6 cm. In der späteren Zeit lässt sich dieser Bluterguss in der Zwischensehne nicht mehr nachweisen, öfters findet er sich auch in den ersten Tagen nach Tenotomie nicht. — Die Gewichtsabnahme des Muskels schwankt zwischen 7,5—45 pCt.

Mikroskopisch ergab sich

a) in der Sehne

beträchtliche Vermehrung der Sehnenzellen. In dem ganz leicht wellenförmig verlaufenden fibrillären Gewebe erkennt man in nicht stets deutlich sich abhebenden spindelförmigen Zellen zahlreiche längliche schmale, an beiden Enden zugespitzte Kerne neben längsovalen Kernen; es ist wohl gewiss, dass die letzteren die Flächenansicht der ersteren sind. Die Sehnenzellen endigen in feine Fibrillen. Ausser diesen Kernen sieht man spärliche dunkelkörnige Kerne, Granulationskernen entsprechend. Die Kerne liegen entweder in grösseren Gruppen vereint oder auch in kleineren runden oder ovalen Gruppen zwischen derben Bindegewebszügen. Kerntheilungsfiguren fanden sich nicht vor.

b) In der Musculatur.

In der unteren Musculatur fällt die ungleiche Grösse der Muskelfasern auf, die allerdings an dem skizzirten Theil des Querschnitts (Fig. 2) weniger ausgesprochen ist, wie auf anderen Schnitten. Spindelförmige zuweilen runde und eckige Kerne umscheiden in Begleitung von feinen Bindegewebsfibrillen an vielen Stellen die Muskelfasern, auch findet die Umscheidung zuweilen durch Capillaren statt. An den Rändern der Muskelfasern liegt eine vermehrte Zahl runder, bläschenförmiger Kerne öfters in grösserer Menge an einer Stelle. Hinsichtlich des Kernreichthums, der Grösse der Muskelfasern, der fehlenden oder vorhandenen Umscheidung finden sich in den einzelnen Querschnitten, ja an einem und demselben Querschnitt erhebliche Differenzen. Auf Fig. 2 ist die Umscheidung sehr deutlich, die Atrophie gering, etwas deutlicher die Kernvermehrung.

Die Peripherie des mittleren Muskeldrittels ist in ähnlicher Weise erkrankt. Die eng aneinander gereihten Muskelkerne gewähren in einzelnen Fällen auf dem Querschnitt das Bild einer Riesenzelle. Das Muskelprotoplasma war nicht stets deutlich quergestreift, sondern oft homogen oder auch körnig.

An der Peripherie des oberen Muskeldrittels besteht nur eine geringe Kernvermehrung.

4. Veränderungen 40—80 Tage nach Tenotomie.

Makroskopisch zeigt sich das neugebildete Zwischenstück mit der alten Sehne völlig verwachsen. Aeusserlich ist in manchen Fällen die Verwachsungsstelle etwas schwierig erkennbar, doch zeigt sich auf dem Längsschnitt deutlich der Beginn der Zwischensehne an dem mehr grauen Gewebe derselben gegenüber dem weissen etwas milchig getrübten der wirklichen

Sehnensubstanz. Die ganze Sehne erscheint verlängert, eine genaue Messung ergiebt, dass diese Verlängerung ausschliesslich auf die eingelagerte Zwischensehne zu beziehen ist. Der Muskel ist stark verkürzt, so sind in einem Falle die äusseren Muskelfasern um 50 pCt. geschrumpft, während die oberen Sehnenfasern sich um 19 pCt. verkürzt haben. Die Gewichtsabnahme beträgt in den einzelnen Fällen 35,6—51,4 pCt. Die Farbe des tenotomirten Muskels ist eine bedeutend blassere, die Aponeurose desselben ist verdickt und getrübt.

Mikroskopisch ergab sich

a) in der Sehne

grösserer Reichthum an Sehnenzellen. Die ihnen angehörigen Kerne erscheinen je nachdem sie von der Fläche oder von der Seite gesehen werden, länglich oval, breit, bläschenförmig oder schmal und spindelförmig. Runde und ovale Kerne umgeben die mit Blutkörperchen stark gefüllten Gefässe, auch finden sich öfters in Längszügen angeordnete runde Kerne vor.

b) In der Musculatur.

Hier fand sich in den einzelnen Fällen Verschiedenes vor. In 2 Fällen war die Atrophie der unteren, der Sehne angrenzenden Musculatur eine sehr hochgradige. Neben Fasern, deren Breite nicht von der Norm abweicht, finden sich alle möglichen Grade der Verschmälerung bis zu allerfeinsten Fasern vor, deren Specifität sich nur durch die erhaltene Querstreifung documentirt. Die Kerne sind dabei oft so zahlreich, dass die ganze Muskelfaser an einem bestimmten Abschnitt völlig davon bedeckt erscheint. Die Kerne sind in runden Haufen oder in Längsreihen angeordnet; neben normal grossen ovalen bläschenförmigen Kernen finden sich öfters kleine Kerne vor, ferner gezackte, mit verzerrten Contouren; ein Theil der Kerne enthält viel chromatinhaltige Substanz, bei anderen ist nur die Contour schwach tingirt. Die Muskelfasern liegen in einem zum Theil mit grossen runden und längsovalen Lücken versehenen Gewebe, zum Theil in mehr streifigem Bindegewebe mit ziemlich reichlichen spindelförmigen Kernen. In dem lückenhaltigen Gewebe sind die Septen meist mit runden oder ovalen bläschenförmigen Kernen besetzt, seltener mit schmalen dunkelkörnigen Kernen. Manchmal sind die Kerne zu grossen Haufen vereint, an denen die einzelnen Individuen nur undeutlich zu unterscheiden sind, sie liegen dem Rande der Muskelfaser an. Kerntheilungsfiguren konnten nicht beobachtet werden. Im äusseren Abschnitt des unteren Muskeldrittels hochgradige Atrophie und Kernvermehrung, letztere betrifft weniger die Muskelkerne als die Granulationskerne, welche oft förmliche Längszüge bilden. Die Intensität der Atrophie ist wiederum eine sehr verschiedene, neben normal breiten Fasern schmalste Muskelfasern. Die aussen angrenzende Aponeurose ist nicht oder nur unwesentlich kernreicher. Im inneren Abschnitt des unteren Muskeldrittels leichte Kernvermehrung und Atrophie. In der Peripherie der mittleren Höhe des Muskels mässige Kernvermehrung und Atrophie der Muskelfasern, deren Intensität insofern verschieden ist, als an der inneren Seite die Atrophie deutlicher als an der äusseren ist und sie an der hinteren Seite in einem der

beiden Fälle nicht mehr deutlich nachweisbar erscheint. Im centralen Abschnitt des mittleren Muskeldrittels in dem einen Fall 43 Tage nach Tenotomie keine Muskelfaserverschmälerung noch Kernvermehrung, in dem anderen Fall 80 Tage nach Tenotomie dagegen noch in geringem Grade constatirbar, desgleichen fand sich in diesem letzteren Falle auch im centralen Theil des oberen Muskeldrittels eine ganz leichte Kernvermehrung und Atrophie vor, in dem ersten Fall dagegen nicht.

Im Gegensatz zu diesen beiden Fällen zeigt ein dritter Fall, der 70 Tage nach Tenotomie untersucht wurde trotz makroskopisch hochgradiger Verschmälerung und Verkürzung des Muskels einen im Allgemeinen nur geringen, in den einzelnen Abschnitten ziemlich gleichmässigen Kernreichthum und Verschmälerung der Muskelfasern; nur die zu unterst inserirenden Muskelbündel zeigen sehr beträchtlichen Kernreichthum, starke Zunahme des interstitiellen Gewebes, welches von Capillaren durchzogen wird und mit spindelförmigen und eckigen Kernen erfüllt ist. Manche Muskelfasern sind mit runden und ovalen Kernen gleichsam ausgestopft.

5. Veränderungen 5 und 7 Monate nach Tenotomie.

Makroskopisch. In beiden Fällen fand sich eine hochgradige Atrophie des tenotomirten Muskels. Die Gewichtsabnahme betrug 43,4 und 42,0 pCt. Die Farbe des tenotomirten Muskels war eine blassere, der Muskel selbst bedeutend verkürzt, die untere Sehne verlängert. Die Verlängerung der unteren Sehne ist bedingt durch Einlagerung einer Zwischensehne, deren Länge so beträchtlich ist wie der obere und untere Abschnitt der durchschnittenen Sehne zusammengenommen.

Mikroskopisch ergiebt sich ein starker Kernreichthum der unteren Sehne. Die Zwischensehne besteht wie die Sehne selbst aus parallelfasrigen kernreichen Bündeln. Im Muskel fand sich in beiden Fällen Verschmälerung der Muskelfasern, Zunahme der Muskelkerne und der Kerne des interstitiellen Gewebes im unteren Muskeldrittel, geringer im Innern des mittleren Muskeldrittels, nicht zwischen beiden Gastrocnemiusköpfen.

Resümiren wir nunmehr die nach Tenotomie gefundenen histiologischen Veränderungen, so müssen wir sagen, dass eine in den einzelnen Fällen zwar etwas schwankende aber im Allgemeinen in der ersten Zeit progressiv zunehmende Atrophie im tenotomirten Muskel sich constatiren lässt. Die Gewichtsabnahme desselben, welche in den ersten acht Tagen 13,2 pCt. betrug, erreicht nach 80 Tagen ihr Maximum mit 51,4 pCt., betrug nach sieben Monaten noch 42,0 pCt. Diese Zahlen haben natürlich nur relativen Werth. Die histiologischen Veränderungen in der Sehne bestanden einmal in einer Zunahme der Sehnenzellen, an welchen wir mehrfach Kerntheilungsfiguren beobachtet haben,

sodann in einer Zunahme des fibrillären Gewebes. Die ersten Veränderungen an den Sehnenstümpfen scheinen degenerativer Natur zu sein, wie aus dem Undeutlichwerden der Sehnenzellen, Schrumpfung der Kerne derselben und aus dem körnigen Zerfall des Protoplasma hervorgeht. Die Sehnenzellen, welche anfangs mehr rund und eckig gestaltet sind, werden später mehr längsoval, senden Fortsätze aus. Diese Fortsätze werden zu Fibrillen gleichwie ein Theil des Protoplasmaleibes der Sehnenzellen. Die Vermehrung der Fibrillen und der Gewebskerne erstreckt sich von der unteren Sehne verschiedentlich weit nach oben reichend auf die den Muskel überziehenden und zwischen die einzelnen Muskelabtheilungen des Gastrocnemius sich einschiebenden Aponeurosen und Fascien.

Im Muskel constatiren wir eine Zunahme der Kerne des interstitiellen Gewebes und der Bindegewebsfibrillen und das Auftreten von oft reichlichem Fettgewebe, die Muskelfasern selbst zeigen die verschiedensten Grade der Verschmälerung, ihre Kerne sind bald mehr, bald weniger reichlich vermehrt. Aber diese Veränderungen lassen sich nicht stets und in gleicher Weise im ganzen Muskel nachweisen. Der untere Abschnitt desselben und der äussere Muskelmantel zeigen sich oft am stärksten erkrankt, während die central gelegenen mittleren und oberen Muskelfasern mehrfach intact gefunden wurden, so dass alsdann eine Differenz in der Intensität der Erkrankung in den einzelnen Abschnitten nachweisbar war. Immerhin finden sich auch an einem und demselben Querschnitt bisweilen beträchtliche Differenzen, indem ziemlich normale Muskelfasern mit stark verschmälerten, kernreichen, von breiten Bindegewebszügen eingeschlossenen Muskelfasern abwechselten. Veränderungen in Sehne und Muskel liessen sich noch sieben Monate nach der Operation constatiren.

Die von uns gefundenen Veränderungen in der Sehne nach Tenotomie stimmen im Wesentlichen mit den Ergebnissen früherer Untersuchungen überein, wie sich aus den Arbeiten von Boner (Regeneration) dieses Archiv Bd. 7, Dombrowski, Ueber die physiol. Heilungsproc. nach subcut. Tenot. I.-D. Königsberg 1869; Ginsburg (Entzündung und Regeneration der Sehnen) dieses Archiv Bd. 88; Güterbock (Ueb. d. fein. Vorg. b. d. Heil. p.

prim. a. d. Sehne) dieses Archiv Bd. 56, Beltzow (Entwickl. u. Regen. d. Sehnen) Arch. f. mikrosk. Anatomie XXII 1883; Feltz (Rech. experim. s. l'Inflamm. d. Tendons) Journ. de l'Anatomie 1878 u. A. ergiebt.

Eingehende Untersuchungen über die histiologischen Veränderungen in den Muskeln nach Tenotomie habe ich in der Literatur nicht gefunden.

Wenn wir uns nach einer Erklärung für die Veränderungen in Sehne und Muskel nach Tenotomie umsehen, so werden wir die Annahme, dass es sich hierbei um entzündliche, reactive Erscheinungen handelt für die richtigste halten. Hierfür lässt sich die Sehnenverdickung, die milchige Trübung der Sehne und der Muskelaponeurose (letztere an der Vorderfläche des Gastrocnemius oft bis zur Mitte desselben reichend), die Verklebung des Muskels mit der Nachbarschaft durch zarte Membranen, die oft colossale Kernvermehrung und Muskelfaserverschmälerung in unmittelbarer Nähe von nur wenig veränderten Fasern, der ausgesprochene interstitielle Charakter des Prozesses, vor allem aber das atypische Verhalten der Atrophie anführen. Nach unserer Auffassung wären somit die Veränderungen nach Tenotomie anzusehen als eine primär von der durchschnittenen Sehne aus sich fortpflanzende subacute und chronische Entzündung des interstitiellen Bindegewebes, welches secundär zur Atrophie und local durch Reizung ebenfalls zur Wucherung der Sarcoglia d. h. des Muskelprotoplasmas mit seinen Kernen im Innern des Sarcolemmaschlauches führt.

Daneben mag auch der durch die Entspannung bedingte Functionsausfall mit zur Atrophie beitragen.

Die Schwere der hier geschilderten Muskelveränderungen wird im Vergleich zu den Resultaten der Tenotomie beim Menschen zunächst auffallend erscheinen. Wir müssen uns aber hierbei erinnern, dass die Verhältnisse zwischen Thier und Mensch nach Tenotomie nicht gut zu vergleichen sind. Beim Menschen suchen wir durch Hervorrufen günstiger mechanischer Bedingungen, sodann durch Kräftigung der Musculatur die Function des kranken und oft atrophischen Muskels dem normalen mehr und mehr adäquat zu machen, während das Thier seinen

tenotomirten Muskel in Folge Einschaltung einer Zwischensehne in der Folge nur wenig zu benutzen vermag; ferner giebt die beim Thiere selbst bei Application eines Gypsverbandes nicht vollständig zu erzielende Ruhelage des tenotomirten Muskels zur stärkeren Atrophie in Folge vermehrter entzündlicher Reaction Veranlassung. Uebrigens wird auch beim Menschen bisweilen nach Tenotomie eine auffallende Schwäche des betreffenden Muskels bemerkt.

II. Wir wenden uns nunmehr zu den

Histiologischen Veränderungen nach Neurotomie.

Wir betrachten

1. Die Veränderungen in den ersten 20 Tagen nach Neurotomie.

Zur Untersuchung gelangten 11 Fälle.

Makroskopisch erkannte man Folgendes: Die Nervenenden lassen sich als durchtrennt stets deutlich nachweisen; in einzelnen Fällen der dritten Woche war die Vereinigung durch ein zartes, graues Band schon nachweisbar. Eine Atrophie des Muskels wurde in den ersten 8 Tagen weder dem Gewicht nach, noch mikroskopisch gefunden. Der neurotomirte Muskel erschien nur etwas dunkler roth gefärbt. 12 Tage nach Neurotomie fand sich in dem einen Fall eine deutliche Gewichtsabnahme, 17,3 pCt. betragend und dementsprechend zeigte sich Kernvermehrung und Verschmälerung der Muskelfasern, während in einem anderen Fall aus derselben Zeit histiologische Veränderungen nicht constatirbar waren. Exquisiter war die Atrophie 14 Tage nach Neurotomie, noch deutlicher in zwei Fällen 16 Tage n. N., während sie in einem anderen Fall aus dieser Zeit viel weniger ausgebildet war. Die bis zum 20. Tage notirte Gewichtsabnahme schwankt zwischen 16 und 48 pCt. Die Farbe des neurotomirten Muskels war eine dunkler rothe wie die des normalen. Bisweilen fand sich eine leichte Schwellung der Achillessehne an der Insertion am Calcaneus.

Mikroskopisch[1]) ergab sich Folgendes: Die Muskelkerne sind an Zahl vermehrt, sie erscheinen länglich oval oder auch mehr rund, hellkörnig und bläschenförmig; oft sind sie eng aneinander gereiht, doch im Gegensatz zur Mehrzahl der Fälle von Tenotomie in viel regelmässigerer typischer Weise im Verlauf der Muskelfaser vertheilt. Daneben erscheint eine mässig vermehrte Zahl schmaler, spitz zulaufender Kerne an den Rändern der Muskelfasern liegend, Bindegewebskernen entsprechend. Keine wesentliche Verbreiterung des

[1]) Die histiologische Untersuchung bezieht sich nicht auf die Degeneration der Nervenendplatten, von der ich mich in mehreren Fällen überzeugt habe, sondern hat vorzugsweise das Studium der am gehärteten Präparate constatirbaren Veränderungen zur Aufgabe.

interstitiellen Gewebes. Die Fasern des neurotomirten Muskels erscheinen etwas schmäler als die des normalen Muskels. Die contractile Substanz ist meist unverändert, die Querstreifung deutlich, doch tritt an einzelnen Fasern die Neigung zur scholligen Zerklüftung zu Tage. Diese Veränderungen sind in allen Abschnitten des Muskels in seinem oberen, mittleren und unteren Theil vorhanden. Das Sehnengewebe normal.

2. Veränderungen vom 20. bis 40. Tag nach Neurotomie.

Zur Untersuchung gelangten 7 Fälle. Die Gewichtsabnahme schwankt zwischen 16,7 und 55 pCt.

Makroskopisch zeigte sich, dass die Nervenenden an der Durchschneidungsstelle noch nicht vereinigt waren. Das peripherische Ende erschien etwas grauer und dünner. Der Muskel war verschmälert und von dunkelrother Farbe in Folge venöser Hyperämie. In einigen Fällen leichte Verdickung an der Insertion der Achillessehne. Die Messungen der Muskel und der Sehnenfasern an der Aussenseite ergaben in einem Falle eine geringe Abnahme sämmtlicher Längenmaasse am kranken Gastrocnemius.

Mikroskopisch verhält sich der Muskel in allen seinen Abschnitten vollkommen gleich. Man erkennt eine Verschmälerung der Muskelfasern, die nicht immer deutliche Querstreifung zeigen, sondern bisweilen mehr homogen, bisweilen körnig degenerirt oder auch zerklüftet erscheinen. Die Kerne sind beträchtlich vermehrt. Diese Zunahme betrifft vorzugsweise die Muskelkerne, welche bald einzeln, bald zu zweien oder zu mehreren aneinander gelagert sind, sei es in Längsreihen geordnet oder in runden Gruppen. Die Kerne liegen meist an den Seiten der Muskelfasern. Vereinzelte Muskelfasern enthalten nur eine Hülle, die mit rundlichen oder eckigen dunkelkörnigen Kernen erfüllt ist (Muskelzellenschlauch). Das interstitielle Gewebe besteht aus welligem, fibrillärem Gewebe mit reichlichen Gefässen; es enthält eine mässige Zahl dunkelkörniger, rundlicher, eckiger oder auch mehr länglicher Kerne, welche letztere in einer mit feinen Ausläufern versehenen Zelle liegen. Mitosen wurden trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit weder an den Muskel- noch den Bindegewebskernen beobachtet; die Kernstructur war eine sehr wechselnde, zu einander abgeplattete Kerne wurden öfters beobachtet.

Zu erwähnen wäre noch die in einzelnen Fällen bemerkte colossale Entwickelung von Fettgewebe im interstitiellen Gewebe; es finden sich daselbst kleinere und grössere, runde, ovale und längliche Lücken, die, wie sich bei Osmiumsäurebehandlung zeigt, aus Fettgewebe bestehen, sie enthalten am Rande einen bläschenförmigen Kern.

3. Veränderungen vom 40. bis 60. Tage nach Neurotomie.

Zur Untersuchung gelangten mehrere Fälle, von denen besonders einer sehr eingehend untersucht wurde. Die Gewichtsabnahme des Muskels betrug in diesem Falle 50,6 pCt.

Makroskopisch ergab sich hierbei, dass beide Nervenenden durch eine circa ½ cm betragende Bindegewebsbrücke vereinigt waren. Beträchtliche

Verschmälerung des neurotomirten Muskels, weniger in der Längen- als in der Breitenrichtung. Der Muskel ist abgesehen von einzelnen gelblich gefärbten Bündeln dunkelblauroth. Leichte Verdickung der Achillessehne an ihrer Insertion am Calcaneus.

Mikroskopisch waren die Veränderungen in allen Abschnitten ziemlich übereinstimmend und dem oben geschilderten nicht unähnlich (vgl. Fig. 3). Neben der Muskelatrophie, der Verbreiterung des interstitiellen Gewebes und der Vermehrung der Muskel- und Bindegewebskerne tritt an vielen Stellen die Fettentwickelung im interstitiellen Gewebe deutlich zu Tage. Die Atrophie zeigt sich in der Weise, dass während einzelne Muskelfasern noch normale Breite aufweisen, andere sich in allen Graden der Verschmälerung präsentiren. Das Muskelprotoplasma ist nicht stets deutlich quergestreift, sondern vielfach mehr homogen oder zerklüftet, bisweilen zeigt es nur Längsstreifung. Die derartig beschaffenen Muskelfasern sind am Rande, seltener mehr nach dem Centrum hin mit einer grossen Zahl runder und ovaler Kerne versehen, welche in der schon beschriebenen Weise gelagert sind. In dem verbreiterten interstitiellen Gewebe liegen neben ziemlich zahlreichen runden und eckigen dunkelkörnigen Kernen längliche, schmale, an beiden Enden zugespitzte Kerne; auch die Gefässe sind oft kranzförmig von runden und eckigen Kernen umgeben. Das Fettgewebe im interstitiellen Gewebe reich entwickelt in Form zahlreicher runder und ovaler Lücken.

4. Veränderungen 84 Tage nach Neurotomie.

Zur Untersuchung gelangte ein Fall. Die Gewichtsabnahme betrug 52,4 pCt.

Makroskopisch fand man eine Verbindung der durchtrennten Nervenenden durch ein weissgraues, bindegewebiges Band. Das peripherische Nervenende ist schmaler und grau verfärbt. Es bestand Anchylose im Hüft-, Knie- und Fussgelenk am neurotomirten Beine.

Mikroskopisch zeigte sich eine in allen Abschnitten des Muskels annähernd gleiche, hochgradige Atrophie. Die beträchtlich verschmälerten Fasern sind mit runden und ovalen Muskelkernen ausserordentlich reichlich versehen. Im Uebrigen entsprechen die Veränderungen den vorher beschriebenen, nur sind sie hochgradiger. Das Fettgewebe ist nicht wesentlich vermehrt.

Resümiren wir die bei Neurotomie gefundenen Ergebnisse, so ergiebt sich, dass die Intensität der Atrophie in den einzelnen Fällen eine sehr schwankende ist, so dass während in einem Falle nach 16 Tagen die Gewichtsabnahme nur 16 pCt., sie im andern Fall über 50 pCt. betrug. Die histiologischen Veränderungen, deren Ergebniss dem der zahlreichen Autoren über diesen Gegenstand entspricht, zeigen sich in einer Verschmälerung der Muskelfasern, einer Vermehrung der Muskelkerne und zugleich

in einer Zunahme des interstitiellen Gewebes (Fibrillen und Kerne). Alle Abschnitte des neurotomirten Muskels sind annähernd gleichmässig betroffen.

Es scheint, dass nach Neurotomie die primäre Veränderung in einer Wucherung der Sarcoglia besteht, wodurch die Fibrillen comprimirt und zur Atrophie gebracht werden. Da nun die Muskelschläuche atrophiren, wuchert das zur Ausfüllung immer bereite Binde- und Fettgewebe. Die Sarcoglia wird in neuerer Zeit von Manchen [1]) als die eigentlich active Substanz bei der Contraction angesehen. Bei der Thätigkeit scheint sie verbraucht zu werden, denn in dem durch die Nervendurchschneidung zur Unthätigkeit verurtheilten Muskel nimmt ihre Masse sehr zu, wodurch eben die Fibrillensubstanz zum Schwinden gebracht wird.

B. Untersuchung des Glycogengehaltes von Muskeln nach Tenotomie und Neurotomie.

Wir experimentirten an 37 Kaninchen. An 21 Kaninchen wurde die Achillessehne der einen Extremität tenotomirt, an 16 Kaninchen der Ischiadicus der einen Seite dicht am Beckenausgang durchschnitten. Operation und Wundverlauf verlief in der Mehrzahl der Fälle reactionslos. Da wir uns überzeugten, dass ohne Zufuhr von Kohlehydraten die gefundenen Glycogenmengen äusserst minimale sind, so flössten wir bei allen Untersuchungen 1—3 Tage vorher mit der Schlundsonde 15—30 gr Zucker in wenig Wasser gelöst den Kaninchen ein. Der Einwand, der hierbei erhoben werden kann, dass hierdurch ein künstlicher Glycogengehalt erzeugt wird, erscheint weniger bedeutungsvoll, wenn man bedenkt, dass es sich bei diesen Versuchen nicht um Bestimmung der absoluten, sondern nur der relativen Glycogenmengen handelt; immerhin muss die Möglichkeit, dass auch der kranke Muskel innerhalb gewisser Grenzen die gleiche Fähigkeit Glycogen zu zersetzen wie der normale Muskel besitzt, zugegeben werden und könnte nur bei überreicher

[1]) Vgl. Kühne, Neue Unters. üb. motor. Nervenend. Zeitschr. f. Biolog. Bd. V (23).

Zufuhr glycogenbildender Substanz eine Störung dieses Vermögens eintreten.

Wir bedienten uns im Wesentlichen der von Brücke angegebenen Methode der Glycogendarstellung und benutzten zur besseren Isolirung der Muskelfasern die auch neuerdings von Külz empfohlene Kalilösung. Im Einzelnen verfuhren wir also:

Sofort nach dem durch Entblutung herbeigeführten Tode wurden die betreffenden Muskeln in einzelne Stücke zerlegt und in einer Porzellanschale mit etwas Wasser aufgekocht. Darauf wurden die Muskelstücke in kleinste Theile zerschnitten und mit Glasstückchen genau zerrieben wiederum in die erste Schale zu der dort verbliebenen Flüssigkeit gebracht und auf einem Wasserbade zum Kochen erhitzt; es wird nun eine 20procentige Kalilösung in der Weise zugesetzt, dass auf 20 g Muskel 5 g dieser Kalilösung kommen. Die anfangs trübe Flüssigkeit wird allmählich klar; sie wird alsdann nach dem Erkalten in ein Becherglas gegossen und so lange eine auf's Doppelte verdünnte Salzsäurelösung hinzugefügt, bis ein flockiger Niederschlag entsteht. Jodquecksilberkalium und Salzsäure werden nunmehr so lange hinzugesetzt bis kein Niederschlag mehr sich bildet. Alsdann wird filtrirt und das Waschwasser mit Jodquecksilberkalium und Salzsäure versetzt. Die filtrirte Flüssigkeit enthält das Glycogen als opalescirende oder milchige Flüssigkeit. Zur Fällung desselben wird das doppelte Quantum Spiritus hinzugesetzt und am nächsten Tage filtrirt. Der Niederschlag im Filter mit Alkohol ausgewaschen und sodann das Glycogen nochmals mit heissem Wasser aufgelöst. Die abgekühlte glycogenhaltige Flüssigkeit wird nach Ansäuern mit einigen Tropfen Essigsäure mit dem doppelten Volum 94procentigen Alkohols versetzt. Durch ein gewogenes Filter wird filtrirt, das Filter mit absolutem Alkohol und Aether ausgewaschen, getrocknet und gewogen.

Die nach dieser Methode gewonnenen Resultate veranschaulicht die beiliegende Tabelle. Es ergiebt sich aus derselben, dass bei Neurotomie unter 15 Versuchen der neurotomirte Muskel 8mal mehr Glycogen enthält, 3mal annähernd gleichen Glycogengehalt im normalen und neurotomirten Muskel sich vorfindet, während in 4 Fällen der neurotomirte Muskel weniger Glycogen enthält. 16 bei Tenotomie angestellte Versuche ergaben 6mal mehr Glycogengehalt, 8mal annähernd gleichen Glycogengehalt und 2mal verminderten Gehalt im tenotomirten Muskel. Ausserdem wurde ein Versuch an einem bis dahin normalen Kaninchen vorgenommen, dem am Tage vorher vermittelst der Schlundsonde 20 g Zucker eingeflösst worden waren; demselben wurden die Achillessehne der einen Seite durchschnitten und nach Durchtrennung der

Zusammenstellung des Glycogengehaltes von Muskeln nach Tenotomie und Neurotomie.

Glycogengehalt der Muskeln nach Tenotomie.

Zahl der Tage nach der Operation.	Gewicht des normalen Muskels	Gewicht des tenotomirten Muskels	Glycogengehalt nach pCt. des normalen Muskels	Glycogengehalt nach pCt. des tenotomirten Muskels
2	25,5	26,5	0,1858	0,0360
3	7	7	0,1371	0,2685
3	19	19	0,5478	0,7015
6	31	31	0,3577	0,3235
7	20	14	0,26	0,467
8	16,5	14	0,3151	0,3078
9	18	16	0,289	0,591
11	11	8,5	0,050	0,0230
15	13,5	10,0	0,20	0,134
15	11,5	9	0,28	0,237
21	14	13,5	0,1978	0,229
22	8	6,5	0,1412	0,349
31	12	10	0,0427	0,0321
47	9,0	5,0	0,14	0,13
47	13	7	0,417	0,534
124	13	11	0,03307	0,0345
kurz vorher tenotomirt u. sodann 2 Stdn. tetanisirt	11	10	0,572	0,554
kurz vorher tenotomirt u. 3 Stdn. kräftig tetanisirt	12,7	12,7	0,0881	0,1228

Glycogengehalt der Muskeln nach Neurotomie.

Zahl d. Tage nach d. Operation.	Gewicht des normalen Muskels	Gewicht des neurotomirt. Muskels	Glycogengehalt nach pCt. des normalen Muskels	Glycogengehalt nach pCt. des neurotomirt. Muskels
2	20	20,5	0,1064	0,0669
7	16	16	0,3706	0,6662
7	(42,5)	(51,5)	0,16	0,209
9	(79)	(71)	0,637	0,734
11	20	18	0,119	0,232
11	13	10	0,11461	0,216
14	20	15	0,3115	0,0933
14	(14,5)	(16)	0,630	0,343
18	5,0	4,5	0,191	0,192
18	19	15	0,0921	0,213
24	22	12	0,218	0,2508
27	14,5	13,5	0,052	0,24
30	8	8	0,255	0,1625
41	12	8	0,3075	0,4087
51	17	7	0,310	0,315

NB. Die eingeklammerten Zahlen stellen nicht das Gewicht der ganzen Muskelmasse, sondern nur des grössten Theiles d. betreffenden Unterextremität dar. Die nicht eingeklammerten Zahlen repräsentiren bei Tenotomie das absolute Gewicht des M. gastrocnemius, bei Neurotomie das der gesammten Unterschenkelmusculatur.

Medulla spinalis cervicalis künstliche Athmung eingeleitet. Der eine Pol eines Inductionsstromes wurde an das blossgelegte Rückenmark, der andere am After applicirt und auf diese Weise während 2—3 Stunden mit kurzen Pausen alle fünf Minuten eine tetanische Contraction beider Unterextremitäten bewirkt. Es ergab sich hierbei eine Verminderung des Glycogengehaltes im nicht tenotomirten Muskel.

Bevor ich zur Deutung dieser Resultate übergehe, sei der Thatsache gedacht, dass die Mehrzahl der Autoren die Frage nach der Bedeutung des Glycogens dahin beantwortet haben, dass es zu den beständigen Muskelbestandtheilen gehöre und dass seine Menge, wie dies Nasse ausgesprochen hat, im All-

gemeinen im umgekehrten Verhältniss zur Thätigkeit stehe. Eine Stütze für diese Auffassung gewähren die Untersuchungen von M'Donnel (American. jour. of the medic. scienc. XLVI p. 523. 1863), von Ogle (St. George hospital reports III p. 149. 1868), ferner von Chandelon (Arch. f. d. ges. Physiol. XIII S. 626. 1878). Diese Autoren fanden in gelähmten und künstlich zur Ruhe gezwungenen Muskeln jedesmal eine Glycogenvermehrung. Umgekehrt hat man in tetanisirten Muskeln einen Glycogenverlust nachgewiesen, so Ranke (Tetanus S. 168. Leipzig 1865), O. Nasse (Arch. f. d. ges. Physiol. S. 97 1869), S. Weiss (Sitzber. d. Wien. Academ. Juli 1871).

Eine Erklärung für die gewonnenen Resultate lässt sich von dem Gesichtspunkte aus, dass wir den pathologischen Muskel einfach als unthätig dem normalen gegenüberstellen, nicht geben; denn alsdann hätten wir stets einen Mehrgehalt an Glycogen im pathologischen Muskel finden müssen. Dies trifft jedoch kaum für die Mehrzahl der Fälle zu. Zur Deutung derjenigen Fälle, in denen ein gleicher oder verminderter Glycogengehalt im pathologischen Muskel gefunden wurde, müssen wir nach einer anderen Erklärung suchen. Wir könnten hierbei annehmen, dass in jenen Fällen sich im pathologischen Muskel ein erhöhter zur Zersetzung des Glycogens führender Stoffwechsel abspielt, eine Deutung, die allerdings angesichts des ziemlich gleichartigen histiologischen Befundes wenig gestützt erscheint.

Eine andere Erklärung werden wir finden, wenn wir die bei Tenotomie wie bei Neurotomie gestörten Circulationsverhältnisse in Betracht ziehen; bei Neurotomie zeigt der Muskel gewöhnlich venöse Hyperämie, bei Tenotomie Anämie, in beiden Fällen könnte also dem Muskel eine verminderte Menge glycogenbildender Substanz zugeführt werden. Es mag dahingestellt bleiben, ob eine der genannten Erklärungsweisen und welche die richtige ist, das glaube ich, lässt sich aus den genannten Versuchen deduciren, dass nach Neurotomie und Tenotomie der Stoffwechsel im Muskel hinsichtlich des Glycogens nicht wesentlich gestört sein kann.

Wenn wir die im Eingang zu dieser Arbeit niedergelegten Gedanken mit den gewonnenen Resultaten in Vergleich ziehen,

so müssen wir sagen, dass wir nur hinsichtlich der Neurotomie vermocht haben, das gestellte Ziel zu erreichen, das heisst den Einfluss, den die Nerven auf die Ernährung und den Stoffwechsel ausüben, zu beseitigen, dass es aber nicht gelang die andere Bedingung zu erfüllen, eine alleinige uncomplicirte, physiologische Entspannung des Muskels herbeizuführen. Hierbei machten sich ausser der Entspannung die Folgeerscheinungen des dabei gesetzten Traumas, entzündliche Prozesse an Sehne und Muskel geltend, welche die im weiteren Verlauf sich einstellende Atrophie zum grössten Theil herbeiführten, während anderseits die Functionsstörung nach der Entspannung mit zur Atrophie beigetragen haben mochte. Es muss also von einem physiologischen Vergleich dieser beiden Einflüsse auf die Structur und den Stoffwechsel des Muskels Abstand genommen werden, so lange es uns nicht gelingt, einen Muskel ohne Nebencomplicationen zu entspannen.

Am Schlusse dieser Arbeit sei es mir gestattet Herrn Geheimrath Heidenhain für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen besten Dank abzustatten gleichwie Herrn Dr. Röhmann für seine gütige Hülfe bei der chemischen Untersuchung.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

Fig. 1. Muskelschiefschnitt, 8 Tage nach der Tenotomie. a Schmale Muskelfaser, b Vacuolen.

Fig. 2. Muskelquerschnitt, 32 Tage nach der Tenotomie. a Umscheidung der Muskelfasern durch Bindegewebsfibrillen.

Fig. 3. Muskelquerschnitt, 48 Tage nach der Neurotomie. a Muskelzellenschlauch, b schmale Muskelfaser.

XV.

Ueber Gastritis membranacea und diphtheritica.

(Aus dem pathologischen Institut zu Strassburg.)

Von Dr. med. G. Smirnow,
Privatdocenten an der medicinischen Akademie zu St. Petersburg.

(Hierzu Taf. XI.)

Die membranöse Entzündung des Magens kommt, wie bekannt, ziemlich häufig vor. Da diese Erkrankung des Magens grossentheils bei Diphtheritiskranken beobachtet und dann als unmittelbare Fortsetzung des diphtheritischen Prozesses angesehen wurde, so bezeichnete man alle solche Fälle gewöhnlich als diphtheritische oder croupöse. In der Literatur über diese Frage finden wir nur wenige casuistische Mittheilungen oder kurze Beschreibungen der makroskopischen Veränderungen, welche dabei im Magen beobachtet wurden. Die ersten derartigen Mittheilungen stehen bei Andral [1]). Derselbe erwähnt in seinem Handbuch zunächst 3 Fälle der membranösen Entzündung des Magens, welche von Dr. Billard im Jahre 1826 in dem Hopital des Enfants trouvés beobachtet wurden; alsdann giebt er die Beschreibung eines Diphtheritisfalles bei einem 12jährigen Mädchen, wo die Section nicht nur die gewöhnlichen Veränderungen im Rachen und Larynx aufwies, sondern auch der Oesophagus und der Magen mit Membranen bedeckt waren, welche sich in breiten Streifen von der Cardia bis zum Pylorus ausdehnten; unter diesen Membranen war die Mucosa selbst viel intensiver geröthet, als an den normalen Stellen. Auch Loschner [2]) erwähnt einen Fall von Gastritis crouposa bei einem 2jährigen Mädchen, welches nach überstandenen Masern an Croup zu Grunde gegangen war. Bei der Section zeigte sich der Magen durch Gas stark aufgebläht, das submucöse Bindegewebe und die Mucosa ungewöhnlich dick,

[1]) Andral, Précis d'anatomie pathologique. T. II. p. 160—163. 1829.
[2]) Loschner, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1865. Hft. 3. S. 53.

letztere mit gelblich weissem, körnigem, theils lose, theils fest haftendem Belage überzogen, nach dessen Entfernung die Schleimhaut blass und arrodirt erschien. Aehnliche, aber auch nur makroskopische Beschreibungen der Veränderung des Magens bei Diphtheritis geben Steudner und Neureuter[1]). Ihren Beobachtungen zufolge ist die Schleimhaut des Magens bald blass, bald von dunkelröthlicher Farbe, geschwollen und mit gelblichem grauschmutzigem Belag bedeckt, der theils lose, theils ziemlich innig mit der darunterliegenden Schleimhaut verbunden ist. Professor Seitz[2]) giebt in seiner bekannten Monographie eine ausführliche Beschreibung zweier von ihm selbst beobachteter Fälle von Magendiphteritis bei schwachen, blutarmen Mädchen von 10 und 2½ Jahren, bei denen die Magenschleimhaut auf grosse Strecken erweicht war und „eine schwärzlichbraune, pulpös-zottige Masse“ darstellte. Er beschreibt ausführlich die pathologischen Veränderungen derselben und sagt, dass der ganze Prozess hier ebenso verlaufe, wie im Rachen. Er führt dabei zunächst eine Beobachtung von Buhl an, welcher eine zellige Wucherung in der Mucosa und zwar zwischen den Drüsen, besonders zwischen den am Fundus gelegenen, gesehen habe. Ferner giebt er die von Bizzozero[3]) gewonnenen Resultate. Letzterer hat nehmlich zwei Diphtheritisfälle speciell untersucht und gefunden, dass die Magenschleimhaut mit Membranen in Gestalt von weissen Streifen mit unregelmässigen Rändern bedeckt war. Die Membranen waren schon äusserlich denen im Rachen und auf den Tonsillen ähnlich; mikroskopisch bestanden sie aus zwei Schichten, und zwar die untere fast ausschliesslich aus der gewöhnlichen, amorphen, homogenen, glänzenden Substanz, welche stellenweise ein Netz mit dicken Balken bildete, in dessen Maschenräumen junge Zellen eingeschlossen waren. Die obere Schicht der Membran unterschied sich von der unteren dadurch, dass sie eine homogene Substanz darstellte, in welcher sich äusserst feine Balken fanden, die mit einander derart anastomosirten, dass sie ein ziemlich regelmässiges Netz-

[1]) Steudner und Neureuter, Vierteljahresschrift für die praktische Heilkunde. Prag 1866. Bd. I. S. 47.

[2]) Seitz, Diphtherie und Croup. Berlin 1877.

[3]) Bizzozero, Medicinische Jahrbücher 1866. S. 207.

werk bildeten. Die Magenschleimhaut selbst war stark hyperämisch, in den oberen Schichten geschwollen, und mit jungen Zellen infiltrirt, besonders an den um das Exsudat herumliegenden Stellen. Die Form und die Hauptbestandtheile der Pepsindrüsen waren gut erkennbar, sogar das cylindrische Epithel an ihrer Mündung gut zu sehen. Viel bedeutender waren die Veränderungen in der unter dem Exsudate gelegenen Schleimhaut. Hier war die Infiltration mit jungen Zellen noch beträchtlicher, aber schon in den oberflächlichen Schichten der Mucosa begann der Zerfall dieser Zellen zu einem körnigen Detritus. Die Drüsen liessen sich nur undeutlich hie und da in Gestalt von senkrecht zur Schleimhaut oberflächlich verlaufenden Streifen erkennen, und auch ihre Zellen zerfielen mitunter zu einem Detritus. Ueberhaupt erschien der ganze Verlauf des Prozesses analog demjenigen auf den anderen Schleimhäuten; nur documentirte sich hier die starke Entzündung nicht durch Eiterung, sondern durch das fibrinöse Exsudat auf der oberflächlichen und durch die intensive, mit Blutextravasaten verbundene Hyperämie und durch die Anhäufung runder Zellen, welche leicht zerfielen.

Weitere Beobachtungen von Magendiphtheritis sind durch Zenker und Ziemssen[1]) gemacht worden. Sie erwähnen einen Fall derartiger Erkrankung bei einer 39jährigen Frau, gehen aber auf die dabei beobachteten anatomischen Veränderungen nicht näher ein. Wie Bizzozero, so entwirft auch Professor Kundrat[2]) in dem bekannten Handbuch der Kinderkrankheiten von Professor Gerhardt ein genaues anatomisches Bild dieser Krankheit. Der Prozess charakterisire sich gewöhnlich dadurch, dass sich auf der stark geschwollenen und intensiv hyperämischen Magenschleimhaut stellenweise, besonders auf der Höhe der Falten oder auf der ganzen Breite derselben, eine Membran von graugelblicher Farbe vorfinde, die mehr oder weniger fest mit dem unterliegenden Gewebe verbunden ist. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass diese Membran aus einem fibrinösen Netz bestand, welches in seinen Maschenräumen Schleim, Blut

[1]) Zenker und Ziemssen, Ziemssen's Handbuch Bd. VII. Erste Hälfte. Anhang. Krankheiten des Oesophagus. 1877.

[2]) Kundrat, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. IV.

und losgelöstes oberflächliches und drüsiges Epithel enthielt, dicht an der Schleimhaut anlag, sich stellenweise mit Fortsätzen in die Drüsenmündung hineinzog, oder sich über dieselbe in Folge der Drüsensecretanhäufung und der Ansammlung losgelöster Epithelzellen emporgehoben hatte. In den leichten Fällen war die Membran von dem darunter liegenden Gewebe ziemlich scharf abgegrenzt oder sogar durch Epithellagen von demselben geschieden. Bei den schweren Erkrankungsformen existirte dagegen eine solche Abgrenzung nicht, und selbst die Exsudatmassen enthielten eine grössere Quantität von zerfallenden, zelligen Elementen und Mikrokokkenhaufen. Die letzteren waren auch in der Mucosa selbst zu sehen, welche dabei geschwollen, mit Blutextravasaten durchsetzt und stark mit jungen Zellen infiltrirt war.

Ein ziemlich ähnliches anatomisches Bild der Magendiphtheritis finden wir auch bei Parrot[1]), welcher eine solche Erkrankung bei einem 11monatlichen Kinde gesehen und beschrieben hat. Indessen hat er dabei auch sehr bedeutende Veränderungen in den Drüsen beobachtet; dieselben waren an ihrem Mündungstheile sehr stark erweitert, so dass sie eine trichterförmige Gestalt hatten; ferner hatten sie in ihrem centralen Theile trübes Epithel, das an der Peripherie nur wenig verändert war. Schliesslich wurde im Jahre 1882 von Dr. Cahn[2]) ein Fall von Magendiphtheritis bei einem 17jährigen Mädchen wesentlich von der klinischen Seite geschildert, während die anatomischen Veränderungen nur makroskopisch nach den Angaben des Sectionsprotocolles angeführt wurden. Da dieser Fall auch von uns untersucht worden ist, so wird eine ausführlichere Beschreibung desselben weiter unten folgen.

Die angeführte kurze Zusammenstellung dessen, was über diese Frage in der Literatur mitgetheilt ist, zeigt uns, dass die Diphtheritis der Magenschleimhaut gar nicht so genau und ausführlich untersucht worden ist, wie derselbe Prozess auf den anderen Schleimhäuten. Deshalb wird jeder neue Versuch in dieser Richtung nicht überflüssig erscheinen, besonders wenn wir in Betracht ziehen, dass der Prozess sich in diesem Falle auf

[1]) Parrot, Le Progrès médical. 1875. No. 28. p. 393.
[2]) Cahn, Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXXIV. 1882.

einem Boden entwickelt, welcher viele Eigenthümlichkeiten vor anderen Schleimhäuten voraus hat, wenn wir ferner berücksichtigen, dass die Auffassungen der anatomischen Veränderungen bei der Diphtheritis bisher überhaupt noch nicht in Uebereinstimmung gebracht worden sind. Herr Prof. von Recklinghausen, der mir die Anregung zu dieser Untersuchung gab, hatte die Freundlichkeit, mir ein ziemlich reiches Material (sechs Fälle) zur Untersuchung zu übergeben. Es waren meist jugendliche Individuen, bei denen die Magenaffection constant nach Rachendiphtheritis auftrat. Dieses Material war in einigen Fällen nur mit Alkohol behandelt, daher für einige moderne Färbungsmethoden nicht mehr verwendbar.

Fall I. Bornhandi K., 17jähriges Mädchen. Icterus. Tonsillitis. Diphtheritis ventriculi. Die makroskopischen Veränderungen, welche bei der Section (6. November 1882) im Magen gefunden wurden, sind in dem von Prof. v. Recklinghausen dictirten Protocoll folgendermaassen geschildert: „Magenwandung gleichmässig geröthet, mässig verdickt, weich. Auf der Schleimhaut eigenthümliche Auflagerungen, aus kleinen Inseln bestehend, wie diphtheritische Membranen, die sich im Pylorus abheben lassen, so dass normale Schleimhaut erscheint. An der grossen Curvatur sind sie am zahlreichsten, sitzen sehr fest. Darunter zeigen sich dann kleine Gruben, in denen beim Versuch des Loslösens sich Schleimhauttheile abheben. Nach der Cardia zu treten die Massen in Streifen und Falten auf. Die nicht mit Auflagerungen bedeckte Schleimhaut ist stark geröthet, zeigt hämorrhagische Streifen mit leichter Vertiefung. Im Pylorustheil kleine Inselchen, wie bei état mamelloné. Magenwandung auf der äusseren Seite, besonders in der Muscularis, stark geröthet. Schleimhaut des Duodenum ohne Auflagerung. Im Oesophagus nichts Besonderes.“ Von den anderen Sectionsbefunden erwähnen wir hier nur die Veränderungen, welche im Rachen und auf den Tonsillen gefunden wurden: „Schleimige, röthliche Massen im Rachen. Beide Tonsillen stark vergrössert, grünlich gefärbt, die linke zeigt eine tiefe Kluft, ist schmutzig gefärbt, in der Kluft etwas sulziges Material. Substanz auf dem Schnitt schwärzlich, zum Theil auch röthlich gefärbt. In der rechten Tonsille zahlreiche Krypten, gefüllt mit Pfröpfchen; keine Schmelzung oder eitrige Infiltration. Aus den Luftwegen kommt kein Fluidum hervor. Die Drüsen am Kieferwinkel sind etwas gross, zeigen aber keine entzündlichen Veränderungen. Im Larynx und in der Trachea sind leicht blutig schleimige Massen, die im rechten Bronchus und in den rechten Bronchien zunehmen; die Wandung bietet nichts Besonderes.“

Das Präparat war theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in Alkohol erhärtet. Für die mikroskopische Untersuchung nahmen wir hauptsächlich nur diejenigen Theile, welche nach der ersten Methode behandelt worden

waren. Die Magenstückchen wurden, wie gewöhnlich, in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Zur Färbung wurden grossentheils Alauncarmin, Boraxcarmin und Hämatoxylin mit Eosin gebraucht. Die auf solche Weise vorbereiteten Schnitte gaben an den nicht bedeckten Schleimhauttheilen bei der mikroskopischen Untersuchung folgendes Bild: Das cylindrische Epithel, mit dem die Schleimhautoberfläche und die Mündungstheile der Drüsen bedeckt sind, fehlt überall. Das Drüsenepithel ist dagegen zum grossen Theile gut erhalten, Haupt- und Belegzellen sind klar zu unterscheiden, beide Zellenarten sind nicht vergrössert, ihre Kerne färben sich gut mit Carmin und Hämatoxylin; in dem Protoplasma ist keine Trübung zu sehen. Die Schleimhaut selbst ist, besonders in den oberen Schichten, ziemlich stark hyperämisch und stellenweise mit Extravasaten durchsetzt. In den tieferen Schichten, besonders neben dem Drüsenboden, ist die Hyperämie schon etwas schwächer; rundzellige Infiltration fehlt überall, nur hier und da kommen ziemlich scharf begrenzte rundzellige Haufen, sogenannte Lymphome, vor. Die Submucosa, Muscularis und Serosa sind ganz normal. Viel bedeutender sind die Veränderungen in den mit den Membranen bedeckten Theilen. Die letzteren liegen grossentheils auf dem Faltengipfel, und in ihrer Organisation konnten wir bisweilen, ähnlich wie Bizzozero, zwei Schichten unterscheiden. Die obere besteht aus einer Substanz mit undeutlicher Structur, welche theils etwas faserig, theils kleinkörnig erscheint, schlecht die Farbe annimmt und in welcher stellenweise schwach contourirte Kerne und diffus durch Carmin und Hämatoxylin gefärbte Mikrokokkenhaufen zu sehen sind. Die untere Schicht ist von einem glänzenden homogenen Faserwerk gebildet, in dessen Maschen sich eine bedeutende Quantität offenbar nicht veränderter Kerne vorfindet, welche die verschiedenen Farbstoffe sehr gut aufnehmen. Bei starker Vergrösserung kann man sich überzeugen, dass diese Kernhaufen grossentheils losgelöstem Drüsenepithel und Rundzellen angehören. Das Netzwerk selbst bleibt bei Carmin- oder Hämatoxylintinction ungefärbt und nimmt nur schwache Eosinfarbe an. In Bezug auf die unterliegenden Gewebe liegt die Membran am innigsten der Mucosa an, stellenweise verbindet sie sich sogar mit derselben durch einzelne Fäden, welche man bisweilen bis in die erweiterten und stark mit Blut gefüllten Gefässe verfolgen kann. Andererseits aber gelingt es nicht, eine ebenso innige Verbindung der Membran mit den Drüsen zu finden; dieselbe geht überall frei über die Mündungen der Drüsen hinweg, welche bisweilen etwas erweitert sind und nicht selten einige losgelöste Epithelzellen enthalten. Von den Drüsen selbst kann man auf den mit Membranen bedeckten Stellen nur kleine Reste erkennen. Das Drüsenepithel fehlt zum grossen Theil und füllt, wo es vorhanden ist, die Maschenräume der Membran aus. Nur an einigen Stellen, hauptsächlich im Fundus, ist noch Drüsensubstanz zu sehen; das Drüsenlumen ist entweder verschwunden, zusammengedrückt durch die gequollene Mucosa, oder existirt nur im Ausgangstheil. Die Entzündungserscheinungen sind hier viel intensiver und stärker, als in den mit Membranen nicht bedeckten Stellen. Sie äussern sich

hauptsächlich durch starke Hyperämie, die mit Blutextravasation verbunden ist, und durch eine mässige rundzellige Infiltration, die aber ohne jede Spur von Zerfall besteht. Es ist jedoch zu bemerken, dass die Membran nicht überall eine solche Organisation und eine solche Beziehung zu der unterliegenden Mucosa zeigt, wie sie oben geschildert wurde. Nicht selten kann man sehen, dass einige Drüsen, besonders im Ausgangstheil, stark erweitert sind, so dass die Mucosa zwischen ihnen etwas zusammengepresst wird. Das Drüsenepithel ist hier grossentheils abgelöst, liegt entweder im Drüsenlumen oder auf der Schleimhautoberfläche und zeigt deutliche schleimige Degeneration; die Zellen sind etwas gequollen, ihr Protoplasma glänzt und löst sich auf, so dass von der Zelle nur noch der Kern übrig bleibt. Aus solchem Material und auch aus Rundzellen und ihren Zerfallproducten baut sich auf der Schleimhautoberfläche eine mehr oder weniger dicke Auflagerung auf, in welcher derartige homogene Netze, wie sie früher beschrieben wurden, nicht zu sehen sind. Ihre Bestandtheile sind theils kleinkörnig degenerirt, theils mit Mikrokokkenhaufen durchsetzt, doch sind auch noch viele sich gut färbende Kerne in denselben eingelagert zu finden. Die auf solche Weise gebildete Auflagerung, für welche man nicht, wie für die früher beschriebene Membran, einen exsudativen Ursprung annehmen kann, und welche hauptsächlich aus präformirten, degenerirten Gewebselementen besteht, liegt der unterliegenden Schleimhaut viel dichter an, so dass die Grenze zwischen ihnen nicht scharf zu bezeichnen ist. Die Veränderungen in der Mucosa selbst sind im Allgemeinen von demselben Charakter, wie an den mit Membranen bedeckten Stellen, nur ist die Hyperämie etwas schwächer, besonders in den oberen Schichten, wo die Mucosa durch die erweiterten Drüsen gedrückt wird. Die rundzellige Infiltration ist nicht bedeutend; überhaupt kann hier von einem Zerfall oder einer Nekrose der Zellen nicht die Rede sein. Die anderen Bestandtheile der Magenwandung, d. h. Submucosa, Muscularis und Serosa, sind ohne Veränderungen, nur die Gefässe in der ersteren sind etwas erweitert.

Zum Schluss müssen wir noch die Resultate hinzufügen, die wir durch Anwendung der vor Kurzem von Weigert[1]) als Reaction für Fibrin vorgeschlagenen Färbungsmethode gewonnen haben. Eine derartige Färbung ist hier besonders deshalb wichtig, weil, wie wir schon früher sahen, das Fasernetz der Membranen an einigen Stellen einen ziemlich innigen Zusammenhang mit den Gefässen der Mucosa hat, so dass an eine Herkunft der Membranbestandtheile aus der Blutbahn wohl gedacht werden kann. Die Methode Weigert's besteht, wie bekannt, darin, dass die Fibrinfasern in einer Anilinwassergentianaviolettlösung mit nachfolgender Jod- und Anilinbehandlung blau gefärbt werden, während das übrige Gewebe farblos bleibt, oder nach vorheriger Carmintinction roth gefärbt erscheint. Trotzdem in unserem Falle zahlreiche Versuche angestellt wurden, so war das Resultat doch ein negatives: die Membrannetze blieben immer ungefärbt, nur die

[1]) Weigert, Fortschritte der Medicin. 1887. No. 8.

Mikroorganismenhaufen färbten sich prachtvoll. Bei der Untersuchung mit starker Vergrösserung konnte man in diesen Haufen Mikrokokken und feine kurze Bacillen mit abgerundeten Enden unterscheiden. Solche Mikrokokken finden sich jedoch nur in der Membran selbst und zwar in grosser Quantität; niemals ist es gelungen, ihre Anwesenheit in dem Drüsenlumen oder in dem Gewebe selbst zu constatiren.

Fall II. Von demselben existirt kein Protocoll, auch fehlen sonstige Notizen darüber. Der Magen, der der Grösse nach zu urtheilen einem erwachsenen Individuum angehörte, ist in seiner ganzen Ausdehnung mit einer Membran bedeckt, welche in Folge der Schrumpfung bei der Erhärtung des Präparates in Alkohol ganz von der unterliegenden Schleimhaut abgelöst ist. Die letztere hat makroskopisch ein ganz normales Ansehen und lässt an ihrer Oberfläche keine Defecte erkennen. Die Membran ist ihren Bestandtheilen nach derjenigen des vorigen Falles vollständig analog. Sie besteht aus einem feinfaserigen Netz, welches ziemlich dicht mit zelligen Elementen gefüllt ist, die theils noch gut zu färbende, theils schon farblose Kerne enthalten; manche Zelle ist ohne Kern, oder lässt keine deutlichen Contouren erkennen. Das Netz enthält noch kleinkörnige Detritusmassen und Mikrokokkenhaufen. Die oben beschriebene Weigert'sche Färbungsmethode ergiebt auch hier negative Resultate bezüglich des Fibrins, positive bezüglich der Mikroorganismen, welche wiederum nur in der Membran selbst nachgewiesen werden können. Die Schleimhaut selbst hat überall ein ziemlich gleichförmiges Aussehen. Das Drüsenepithel fehlt grossentheils ganz, das Drüsenlumen ist ebenfalls verschwunden in Folge der Quellung und der rundzelligen Infiltration der Mucosa, so dass man den Eindruck gewinnt, als ob die Magenschleimhaut aus einer gleichmässigen Schicht von Granulationsgewebe bestände, obgleich die rundzellige Infiltration meistentheils nicht bedeutend, nur stellenweise etwas stärker ausgeprägt ist. An einigen wenigen Stellen, wo noch Reste von Drüsenepithel übriggeblieben sind, stellt sich dasselbe etwas vergrössert dar und zeigt eine leichte Trübung des Protoplasmas und klare, gut zu färbende Kerne. Ueber den Gefässzustand in der Mucosa kann man nichts Positives aussagen, da, wie oben erwähnt, das Präparat direct mit Alkohol behandelt worden war; nur sind in der Submucosa die Gefässe etwas erweitert. Das ist das einzige, was man über die Veränderungen sowohl hier wie auch in den übrigen Schichten der Magenwandung noch feststellen kann.

Fall III. Sneckenberger Louise, 1¼jähriges Kind (30. December 1887). Starke Rachendiphtheritis. Tracheotomie. Katarrhalische Pneumonie in beiden Lungen. Leichte membranöse Auflagerungen in dem unteren Theil des Oesophagus und neben der Cardia des Magens. In den übrigen Theilen, welche ganz normal aussehen, sind nur einige Hämorrhagien in Form von Punkten zu sehen. Das Präparat war mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol behandelt. Bei der mikroskopischen Untersuchung der membranfreien Schleimhauttheile finden wir nur die Gefässe ziemlich stark mit Blut gefüllt;

das oberflächliche cylindrische Epithel ist grossentheils gut zu beobachten, stellenweise etwas schleimig degenerirt, besonders neben den mit Membran bedeckten Stellen, an denen auch die Hyperämie etwas stärker hervortritt. Das Drüsenepithel lässt keine Veränderungen erkennen. Die Membranen liegen der unterliegenden Mucosa sehr dicht an, und bestehen theils aus unverändertem, theils aus schon kernlosem, schwach zu färbendem, nicht gequollenem Epithel und aus Rundzellen, welche stellenweise schon kleinkörnig degenerirt sind. Zwischen den Zellenhaufen, besonders in den unteren Schichten, kann man auch dünne Fibrinfasern unterscheiden. Die bedeckte Schleimhaut ist ziemlich stark mit Rundzellen infiltrirt und lässt nur kleine Reste von Drüsenepithel erkennen. Der Blutgehalt der Gefässe ist nicht sehr bedeutend. Die Mikroorganismenhaufen sind nur in den oberen Schichten der Membran eingelagert und zeigen dieselbe Beziehung zur Weigert'schen Färbungsmethode, wie diejenigen der vorigen Fälle.

Fall IV. Psein M. Einjähriges Mädchen (9. Februar 1888). Die gewöhnlichen Erscheinungen starker Rachendiphtheritis und katarrhalischer Pneumonie. Tracheotomie. Die Magenschleimhaut ist in grosser Ausdehnung mit einer lockeren, leicht ablösbaren, weissgrauen Membran bedeckt. Grossentheils ist dieselbe in grösseren oder kleineren Platten von unregelmässiger Gestalt neben der Cardia, der Curvatura minor und auf der hinteren Wandung des Magens abgelagert. Die Schleimhaut selbst ist nicht stark hyperämisch und weist keinen bemerkbaren Defect auf, auch nicht unter den Membranen. In dem klumpigweissen Mageninhalt findet sich bei der mikroskopischen Untersuchung ausser Milchbestandtheilen noch eine grosse Menge von abgelösten Epithelien und Mikroorganismenhaufen. Das Präparat war, wie gewöhnlich, mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol behandelt. Bei der mikroskopischen Untersuchung treten auch in diesem Falle die bekannten Erscheinungen der Hyperämie und der acuten Entzündung zu Tage. Die Membran besteht aus einem feinen fibrinösen Faserwerk, dessen Maschen in den tieferen Schichten hauptsächlich rothe Blutkörperchen einschliessen, während die oberen Schichten ganz dicht mit wenig verändertem Epithel, mit Rundzellen und Mikroorganismenhaufen gefüllt sind. Es besteht nur ein geringer Zerfall von Zellen. Die Mucosa selbst ist ziemlich stark hyperämisch, mit Extravasaten durchsetzt und in hohem Grade mit Rundzellen infiltrirt, während das Drüsenepithel grossentheils abgelöst ist. Da, wo die Membran auf Schleimhautstellen liegt, an denen sich die bekannten Lymphfollikel finden, sind die letzteren evident vergrössert, nicht so scharf abgegrenzt, und verbreiten sich nicht selten bis auf die Oberfläche selbst. Von den anderen Schichten der Magenwandung, sowie von den Veränderungen der unbedeckten Schleimhautpartien können wir im Ganzen dasselbe sagen, wie in den vorigen Fällen.

Fall V. Magen, der Grösse nach einem 8—10jährigen Individuum angehörend, hat neben dem Pylorus einen wallnussgrossen Tumor (Adenom?). Das Präparat ist in Alkohol behandelt und conservirt. Bei der Untersuchung

mit blossem Auge erscheint die Magenschleimhaut an ihrer Oberfläche etwas zerklüftet und auf grosse Ausdehnung hin mit Membranen bedeckt, welche in hohem Grade brüchig und spröde sind. Dieselben bilden nicht eine gleichmässige, ununterbrochene Schicht, wie in den vorigen Fällen, sondern sie haben eine höckrige Gestalt, gleichsam als ob sie aus einzelnen Schuppen zusammengesetzt wären, welche unter einander und mit der unterliegenden Schleimhaut ganz fest verwachsen sind. Seiner mikroskopischen Organisation nach ist dieser Magen so eigenthümlich und abweichend von den vorigen, dass wir uns erlauben, ihn möglichst eingehend zu besprechen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der am wenigsten veränderten Theile haben wir nirgends eine Spur von oberflächlichem cylindrischem Epithel gefunden. Die Drüsen sind stellenweise etwas erweitert und überall gut zu sehen, nur sind sie an einigen Stellen der Falten gebogen und missgestaltet, als ob die Schleimhaut von oben irgendwie gedrückt und in Folge dessen das Drüsenlumen in den von Epithel grossentheils entblössten Ausgangstheilen, durch die dicht aneinander liegenden oberen Schichten der Mucosa zusammengepresst worden wäre. Das Drüsenepithel ist überall mehr oder weniger verändert; nur an wenigen Stellen hat es noch einen ziemlich gut zu färbenden Kern, aber die Zellen selbst sind sichtlich vergrössert, haben eine gleichförmige, polygonale Gestalt, und der Unterschied zwischen Haupt- und Belegzellen ist überall verwischt. An noch stärker veränderten Stellen ist der Zellkern zwar noch gut zu sehen, nimmt aber schon schlechter die Farbe an; auch ist er schwächer contourirt. Meistens ist er gänzlich verschwunden, und solche Zellen erscheinen dann glänzend homogen und nur schwach mit Eosin färbbar. Stellenweise kann man diesen Prozess der Zellennekrose sogar in einer und derselben Drüse verfolgen: am Boden derselben lassen die Epithelzellen noch einen schwach gefärbten oder farblosen Kern erkennen, aber in den mittleren und oberen Theilen sind sie schon in die oben beschriebenen glänzenden Schollen umgewandelt.

Das weitere Stadium der Veränderungen des Epithels, welches ebenso, wie die Nekrose, in den oberen Schichten anfängt, ist eine eigenthümliche Degeneration derselben, von welcher wir später bei der Beschreibung der Art der Membranbildung sprechen werden. Was schliesslich die Mucosa betrifft, so zeigen ihre Veränderungen den Charakter derjenigen des Drüsenepithels. In den oberen Schichten ist sie durch die gequollenen und erweiterten Drüsen zusammengepresst und auch nekrotisch geworden, aber ohne Neigung zum Zerfall und auch ohne Veränderungen in der Structur, so dass alle Gewebsbestandtheile gut zu unterscheiden sind; ein färbbarer Kern ist jedoch nicht mehr zu sehen. In den unteren Theilen der Mucosa kommen die normalen Kerne schon ziemlich oft vor, aber es ist keine Spur von rundzelliger Infiltration und überhaupt keine Entzündungserscheinung zu constatiren. Die einzelnen Lymphome, die sich hier nicht selten finden, sind ziemlich scharf begrenzt und zeigen keine deutliche Vergrösserung oder Proliferationserscheinung. Leider ist von dem Gefässzustande nichts Be-

stimmtes auszusagen, da das Präparat mit Alkohol behandelt worden war; nur kann man mit grosser Sicherheit behaupten, dass die Gefässe in den oberen Schichten der Mucosa von den gequollenen Drüsen zusammengedrückt worden sind. Ob dabei irgend eine Degeneration der Gefässwandung oder eine Bildung von Thrombosen zu Stande gekommen ist, haben wir nirgends constatiren können. Alle diese Erscheinungen beweisen klar, dass der ganze Prozess in diesem Falle, im Gegensatz zu dem Verlauf in den früher erwähnten Fällen, nicht mit der Entzündung, sondern direct mit der Nekrose des normalen Gewebes angefangen und sich von der Oberfläche nach der Tiefe zu erstreckt hat. Diese Annahme wird nicht nur durch die Veränderungen der Magenschleimhaut bestätigt, sondern auch dadurch, dass die anderen Bestandtheile der Magenwandung — Submucosa, Muscularis und Serosa — vollkommen normal geblieben sind. Bei der weiteren Untersuchung der mit der Membran bedeckten Schleimhauttheile finden wir, dass die Zusammensetzung der Membran und hauptsächlich ihre Beziehung zu dem darunter liegenden Gewebe eine ganz andere ist, als in den früheren Fällen. Die Membran besteht überall aus glänzenden, mehr oder weniger dicken Balken, die sich mit Carmin intensiv roth und ebenso mit Hämatoxylin blau färben und bald klein-, bald grossmaschige Netze bilden, in deren Räumen spärliche Epithelzellen eingeschlossen sind, welche sich auf die oben beschriebene Art verändert haben. Die Membran ist von dem unter ihr gelegenen Gewebe durch keine scharfe Grenze getrennt, sondern hängt mit demselben ganz innig zusammen, weil sie aus den Bestandtheilen desselben, namentlich aus Drüsenepithel, gebildet wird. Wir haben schon bei einigen vorhin beschriebenen Fällen gesehen, wie das Epithel an der Membranbildung Theil nimmt. Die im normalen Zustande abgelösten Zellen gingen dort entweder durch eine schleimige Degeneration oder durch einfachen Zerfall zu Grunde und bildeten auf solche Weise die Hauptbestandtheile der Auflagerung. Hier dagegen ist die Membran auf Kosten von Epithel gebildet, welches zuvor im Inneren der Drüsen selbst nekrotisch geworden war. Die oben beschriebenen kernlosen, glänzenden Epithelzellen sind an den Stellen, wo die Membran aufgelagert ist, namentlich zuerst an den oberen Theilen der Drüsen, einer besonderen Degeneration unterworfen, welche sich zuerst durch eine eigenthümliche Beziehung dieser Zellen zu einigen Farbstoffen kund giebt: namentlich mit Alauncarmin oder mit Hämatoxylin und Eosin färben sich diese kernlosen Zellen eigenthümlich, mit Alauncarmin roth, aber viel intensiver als die anderen Zellen; in gleicher Weise werden sie mittelst der letztgenannten Doppelfärbung diffus blau gefärbt, während die anderen Zellen eine von Eosin herrührende rothe Farbe annehmen. Je weiter dieser Prozess fortschreitet, in desto grösserer Tiefe sind die blau oder intensiv roth gefärbten Zellen in den Drüsen zu sehen, so dass sie zuweilen sogar bis zum Drüsengrunde verfolgt werden können. Parallel mit diesen, man kann sagen, chemischen Veränderungen der Zellensubstanz gehen die Veränderungen ihrer Form. Die Zellengrenzen verlieren ihre scharfen Contouren, die Zellen liegen ganz dicht an einander und senden feine Fortsätze aus, die sich ebenso

färben, wie die Zellen selbst. In dem Drüsenlumen fliessen diese Fortsätze zusammen, so dass sich schliesslich eine mehr oder weniger dicke Faser bildet, welche von der Drüsenmündung ausgeht, sich bis auf die Oberfläche erstreckt und zusammen mit anderen Fasern an der Bildung des Balkenwerkes der Membran Theil nimmt. Man kann diesen Vorgang am einfachsten mit der Schleimbildung in den Magenschleimdrüsen vergleichen, bei welcher ebenfalls von jeder Zelle kleine Schleimfäden, die dann später zusammenfliessen, ausgehen. Diese Aehnlichkeit beider Prozesse ist aber nur eine äusserliche, keineswegs ist an eine Identität derselben zu denken, weil sich in unserem Falle nur gerade diejenigen Zellen verändern, welche zuvor nekrotisch geworden sind. Die Nichtidentität wird auch dadurch bestätigt, dass die mikrochemischen Reactionen auf Schleim an unseren Membranen nur negative Resultate gegeben haben. An den Stellen, wo die Auflagerungen am reichlichsten entwickelt sind, also an den Drüsen, finden wir schon keine Spur mehr von zellenähnlichen Bildungen; die ganze Zellsubstanz ist so zu sagen für die Bildung der oben beschriebenen Fäden und Balken verbraucht. Eine solche Art der Entstehung und Bildung der Membran berechtigt uns unbedingt, die Auffassung, dass sie aus einer Exsudation entsprungen sei, zurückzuweisen. Vielmehr scheint es bewiesen, dass die Membran nichts weiter ist, als ein Degenerationsproduct von präformirten, dem Gewebe der Schleimhaut selbst angehörigen Elementen. Nach dem Aussehen des Productes und nach seinen mikrochemischen Eigenschaften kann man positiv behaupten, dass es sich hier ganz evident um einen Prozess handelt, wie er schon von E. Wagner[1]) als „fibrinöse Metamorphose“ des Epithels und von Prof. von Recklinghausen[2]) als hyaline Degeneration der Zellen bei Diphtheritis bezeichnet worden ist. Wir werden noch später Gelegenheit haben, etwas ausführlicher darauf zurückzukommen; einstweilen wollen wir nur noch bemerken, dass sich in dem so eben beschriebenen Fall die Entstehung „diphtheritischer Pseudomembranen erster Bildung“ aufs Klarste demonstriren lässt.

Zum Schluss müssen wir noch die interessanten Resultate mittheilen, welche die schon mehrfach erwähnte Weigert'sche Färbungsmethode in diesem Falle ergeben hat. Nach dieser Methode färben sich nicht nur die Membranbalken violettroth, sondern auch die Epithelzellen selbst, welche durch Carmin intensiv roth und durch Hämatoxylin ebenso intensiv blau gefärbt wurden. Die Resultate stimmen mit meinen und mit anderen Versuchen, welche hier im Institut mittelst dieser Methode gemacht worden sind, überein und sprechen positiv dafür, dass es sich hier um ein ganz frisch gebildetes Hyalin handelt, insofern sich das Hyalin mittelst dieser Methode ja färben lässt, aber nur so lange es noch in frischer Bildung begriffen ist. Die Untersuchung auf Mikroorganismen ergab in diesem Falle nur negative

[1]) E. Wagner, Archiv der Heilkunde. 1886.

[2]) v. Recklinghausen, Tageblatt der 52. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Baden-Baden. 1879. S. 252.

Resultate. Was schliesslich die Veränderungen der Mucosa und der übrigen Schichten der Magenwandung betrifft, so sind sie im Allgemeinen die gleichen, wie die schon früher beschriebenen.

Fall VI. Im Protocoll (24. Juni 1884) steht darüber Folgendes: „Frey E., 2jähriges Mädchen. Ziemlich kräftiges Kind. Im Rachen mehrere ovale Ulcerationen mit scharfen Rändern und graugrünlichem Belage auf dem Grunde. Ebensolche Ulcera im Anfangs- und Endtheile des Oesophagus; hier stark zerklüftet, so dass stellenweise die Muscularis blossliegt. Im Magen streifige Ulcera, überall mit grünröthlichem Belage versehen. Etwa 5—6 ringförmige Ulcerationen im Ileum und Dickdarm, ein circa 1 Markstückgrosses Ulcus im Rectum. Auf der Darmserosa keine deutlichen Knötchen zu sehen. Grosse theilweise verstärkte Hals-, Bronchial- und Trachealdrüsen, käsige Knoten in der rechten Lunge. Grosse käsige Mesenterialdrüsen."

Das Präparat ist mit Alkohol behandelt. Die mit den Membranen bedeckten Stellen sind von graubräunlicher Farbe und springen auch ein wenig über die unbedeckten Partien der Schleimhaut vor. Die Membranen selbst sind nicht so brüchig, wie die des vorigen Falles; sie stellen eine ununterbrochene compacte Masse dar, die ebenso fest und innig mit dem unter ihr liegenden Gewebe zusammenhängt, wie in dem früheren Fall. Bei der mikroskopischen Untersuchung der membranfreien Schleimhauttheile finden wir das Drüsenepithel grösstentheils nekrotisch geworden und von derselben homogenen, glänzenden Gestalt, wie im vorigen Fall, obgleich die Quellung hier nicht so stark ausgeprägt ist und sogar stellenweise gänzlich fehlt. In der Mucosa finden wir analoge Veränderungen, nehmlich partielle Nekrose, hauptsächlich der oberen Schichten, und einen vollständigen Mangel an Entzündungserscheinungen. Was schliesslich die Bildung der Membran betrifft, so gelingt es in diesem Falle nicht so gut, wie in dem vorigen, ihren Ursprung aus dem Epithel zu verfolgen, ebenso wenig auch die oben beschriebenen Vorgänge der Hyalindegeneration des Epithels mit ihren mikrochemischen Eigenthümlichkeiten genau zu beobachten. Die Membran hat nur stellenweise eine netzförmige Anordnung, grossentheils besteht sie aus einer theils kleinkörnigen, theils undeutlichen, schlecht zu färbenden Masse, in welche zahlreiche, verschieden geformte, hyaline Schollen und Klumpen, sowie Mikroorganismenhaufen eingelagert sind. Ihr Zusammenhang mit der Mucosa ist so innig, dass eine deutliche Trennung zwischen beiden nicht zu bewirken ist, was hauptsächlich daher kommt, dass die Schleimhaut, besonders in ihren oberen Schichten, einem nekrobiotischen Prozesse unterworfen ist, in Folge dessen die Gewebsbestandtheile verschwimmen und nicht mehr deutlich zu erkennen sind. Nur in den tieferen Schichten der Mucosa sind einzelne kleine Gruppen von glänzenden Schollen zu beobachten, die stellenweise zusammengeflossen sind und nichts Anderes als die Reste des hyalin degenerirten Drüsenepithels darstellen. Hier ist die Mucosa überhaupt nicht so stark verändert, wie in den oberen Schichten, so dass ihre Structur zu unterscheiden und auch die Abwesenheit von Entzündungs-

erscheinungen leicht zu constatiren ist. Bei Anwendung der Weigert'schen Methode färben sich hier nur die hyalinen Klumpen und Schollen in der Membran und auch stellenweise in der Mucosa selbst schwach violett, ebenso werden die oben erwähnten Mikroorganismenhaufen, welche klar zu Tage treten, sowohl in der Membran selbst, als auch in dem Lumen einiger Drüsen blau gefärbt.

Wenn wir nun alle diese Fälle untereinander vergleichen, so sehen wir, dass jeder von ihnen seine mehr oder weniger bedeutenden Eigenthümlichkeiten darbietet; besonders auffallend aber erscheint der Unterschied zwischen den zwei letzten und den vorhergehenden Fällen. Es ist also die Frage berechtigt, ob wir überall eine ächte Magendiphtheritis, nur verschiedene Variationen eines und desselben Prozesses, vor uns haben, oder ob wir auf Grund rein anatomischer Veränderungen die Möglichkeit noch anderer Prozesse zulassen müssen, also andere Magenerkrankungen vorliegen, welche sich mit einer Membranbildung verbinden und daher makroskopisch mit der Diphtheritis Aehnlichkeiten darbieten. Bevor wir diese Frage zu beantworten suchen, sei es gestattet, die Ansichten verschiedener Autoren über die anatomischen Veränderungen bei membranösen, bezw. croupösen und diphtheritischen Entzündungen, welche uns als Basis für die Classification gedient haben, vorauszuschicken. Der chronologischen Ordnung folgend, müssen wir bei Virchow[1]) anfangen, der in seinen ersten Werken den Croup von der Diphtheritis unterscheidet und zwar dadurch, dass bei letzterer das Exsudat, bestehend aus geronnenem, trockenem, amorphem Faserstoff, sich in der oberflächlichen Schicht der Schleimhaut selbst, zwischen den Gewebselementen ablagert, während beim Croup dasselbe nur der freien Oberfläche aufliegt. Später hat Virchow[2]) diese Ansicht in dem Sinne geändert, dass er für das Wesentliche bei der Diphtheritis die Nekrose hielt, das Absterben der Gewebselemente und des Exsudats selbst; „sie füllen sich mit einer trüben Substanz und zerfallen dann unter Freiwerden von Fett". In seiner letzten Mittheilung (1885)[3]) definirt er den diphtheritischen Prozess als einen mortificirenden, „der in der Substanz selbst, im Gewebe sitzt, der also keine

[1]) Dieses Archiv. 1847.

[2]) Virchow, Berl. klinische Wochenschr. 1865. No. 2.

[3]) Virchow, Berliner klinische Wochenschr. 1885. No. 9.

Pseudomembranen macht, die auf der Oberfläche sitzen, sondern der, wenn er scheinbar Pseudomembranen macht, sie nur dadurch macht, dass Theile der Oberfläche selbst exfoliirt werden, der also auch in jedem Fall, wo die Exfoliation stattfindet, einen Substanzverlust erzeugt, und der also, kurz zu sagen, auch im günstigsten Falle oberflächliche Ulcerationen hervorbringt". Unter dem Croup aber versteht er eine acute Affection der Luftwege, welche anatomisch durch ein fibrinöses Exsudat auf der Oberfläche gekennzeichnet ist, nach dessen Ablösen keinerlei Substanzverlust zu Stande kommt.

Einen ganz anderen Standpunkt nimmt, wie bekannt E. Wagner (1866)[1]) ein. Nach seiner Meinung kann der traditionelle Unterschied zwischen einer croupösen und einer diphtheritischen Entzündung nur im grob anatomischen Sinne verstanden und aufrecht erhalten werden; mikroskopisch aber ist der Unterschied gering und nur von gradueller Natur. Die Veränderungen in dem erkrankten Gewebe (Mucosa, Submucosa) bestehen in einer mehr oder weniger starken Hyperämie, deren Grade und Grenzen verschieden sein können. Die Membran liegt immer an Ort und Stelle der Epithelschicht, niemals bildet sie sich in der Mucosa selbst, so dass sich die Grenze zwischen beiden immer deutlich erkennen lässt. Sie entsteht durch eine besondere fibrinöse oder croupöse Metamorphose der Epithelzellen, durch welche sich in den Zellen Vacuolen und Fortsätze, welche die Zellen mit einander verbinden, ausbilden. Auf solche Weise entwickelt sich das bekannte, eigenthümliche Balkenwerk in der diphtheritischen Pseudomembran, welche daher keine Neubildung, sondern nur das in besonderer Weise veränderte Epithel selbst ist. In dieser Metamorphose und ferner in der rundzelligen Infiltration der Mucosa liegt nach Wagner das Wesentliche der diphtheritischen Entzündung. Diese seine Beobachtungen sind später bestätigt und angenommen worden von Buhl[2]), Seitz[3]), Zahn[4]), Cornil und Ranvier[5]) u. A., während an-

[1]) E. Wagner, a. a. O.
[2]) Buhl, Zeitschrift für Biologie. 1867. Bd. III.
[3]) Seitz, a. a. O.
[4]) Zahn, Beiträge zur patholog. Histologie der Diphtheritis. Leipzig 1878.
[5]) Cornil et Ranvier, Manuel d'Histologie pathologique.

dere Forscher sehr wichtige Einwürfe gegen diese Lehre erhoben haben. So sagt Oertel[1]), dass „eine Verneinung der fibrinösen Exsudation nicht festgehalten werden könne, und dass die Ausscheidung einer dem Blutfaserstoff ähnlichen Substanz aus dem erkrankten Gewebe unwiderleglich nachgewiesen worden sei“. Es wird sogar die von ihm nicht acceptirte Nekrose der Gewebe bei der Diphtheritis von Buhl und Seitz zugelassen, ja nach der Lehre von Buhl liegt das Wesentliche nicht in der Veränderung des Epithels, sondern „in Kern- und cytoider Wucherung im Bindegewebe und besonders des Schleimhautgewebes“.

Auf Grund seiner experimentellen und mikroskopischen Untersuchungen lehrt Weigert[2]), dass sich bei der Diphtheritis in dem ergriffenen Gewebe ein besonderer Prozess entwickelt, den er „Coagulationsnekrose“ genannt hat. Dieser Prozess kommt dadurch zu Stande, dass eine in den Zellenkörpern zur Gerinnung kommende fibrinogene Substanz sich eindrängt. Dadurch erklärt sich die Quellung und die glänzende, homogene Gestalt der Zellen, durch deren Anhäufung und eigenthümliche Gruppirung sich jenes dichte glänzende Gerüst ausbildet, welches einen Hauptbestandtheil der diphtheritischen Auflagerungen ausmacht.

Der Theorie von Weigert, welche auch von Cohnheim angenommen und später durch die experimentellen Untersuchungen Heubner's[3]) an der Harnblase bestätigt wurde, steht die Lehre von Prof. von Recklinghausen diametral entgegen. Diese Lehre wurde zum ersten Mal von ihm in seinem Vortrag auf der 52. Naturforscherversammlung im Jahre 1879 auseinandergesetzt, und wurde dann in den Arbeiten seiner Schüler [Nassiloff[4]), Rajewsky[5]), Peters[6])] weiter ausgeführt. Im Gegensatz zu Weigert und den Anderen, welche den exsudativen Ursprung der diphtheritischen Pseudomembranen annehmen, ent-

[1]) Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. 1887.

[2]) Weigert, dieses Archiv Bd. 70 u. 72.

[3]) Heubner, Die experiment. Diphtherie. Leipzig 1883.

[4]) Nassiloff, dieses Archiv Bd. 50.

[5]) Rajewsky, Centralblatt für die medic. Wissensch. 1875. No. 45.

[6]) Peters, dieses Archiv Bd. 87. S. 447.

stehen dieselben nach der Lehre von Prof. v. Recklinghausen in Folge eines besonderen degenerativen, von ihm als hyaline Degeneration bezeichneten Prozesses, aus den Elementen des angegriffenen Gewebes. Die glänzende, homogene Substanz, aus welcher die Membran besteht, baut sich aber nicht sowohl aus den degenerirten, aber doch als Individuen fortexistirenden zelligen Elementen selbst auf, als vielmehr aus dem den Leibern der Zellen entquellenden und alsdann zusammenfliessenden Hyalin. Während nehmlich die einer solchen Metamorphose unterworfenen Zellen zunächst ihre Gestalt ändern, ein glänzendes homogenes Protoplasma bekommen, häufig auch den Kern verlieren, tritt aus dem Zellenleibe das Hyalin in Form von Ballen aus, und diese miteinander in Berührung tretenden Ballen von etwas schleimiger Consistenz fliessen theilweise in einander, um dadurch das Balkenwerk aufzubauen. Einer solchen hyalinen Degeneration sind nicht nur die Epithelzellen unterworfen, sondern auch das übrige zellige Material, sowie die anderen Bestandtheile des mucösen und submucösen Bindegewebes und der Gefässe. Innerhalb der Submucosa fängt der Prozess zuerst bei den Gefässen an, so dass nicht blos ihre Wandungsbestandtheile degeneriren, sondern dass sich die hyaline Substanz hauptsächlich aus angehäuften weissen Blutkörperchen innerhalb des Gefässlumens ausbildet und damit die sogenannten hyalinen Thromben zu Stande kommen. Diese Veränderungen der Gefässe stehen aller Wahrscheinlichkeit nach in ursächlichem Zusammenhang mit der Gewebsnekrose und mit der Bildung hyaliner, inselförmiger Gebilde in der Mucosa selbst, welche ihrer Structur nach ganz denjenigen in der Membran gleichen, und, nach Beobachtungen von Peters immer den degenerirten und thrombotischen Gefässen anliegen. Kurz, der ganze nekrobiotische Prozess entwickelt sich bei der Schleimhautdiphtheritis dergestalt, dass zuerst das oberflächliche Epithel ergriffen wird, und mit dessen hyaliner Degeneration alle diejenigen Veränderungen zu Stande kommen, welche E. Wagner[1]), als „fibrinöse Metamorphose" beschrieben hat. Bei der Verbreitung der Krankheit auf die Mucosa degeneriren in derselben die Gefässe auf die oben beschriebene Weise, was dann eine weitere Nekrose und Degeneration der Gewebsbestandtheile selbst

[1]) E. Wagner, a. a. O.

zur Folge hat. Die rundzellige Infiltration der Schleimhaut ist nach Nassiloff und Peters gar nicht so bedeutend, wie z. B. Buhl behauptet, steht jedenfalls erst in zweiter Linie und tritt zurück vor der Nekrose und Degeneration des Gewebes. Schliesslich müssen wir noch erwähnen, dass Prof. von Recklinghausen die hyaline Degeneration des Epithels für das Wesentliche auch bei der croupösen Entzündung hält. Degeneriren nur die oberflächlichen Schichten des Epithels, so kommt es vor, dass die Membran auf den übrig gebliebenen Epithelzellen liegt, was schon Buhl[1]) in seiner ersten Arbeit (1863) andeutet, Weigert aber positiv verneint.

Die Lehre von Prof. v. Recklinghausen über hyaline Degeneration der Gewebselemente und der Gefässe bei Diphtheritis hat Oertel[2]) in seiner jüngst erschienenen grossen Arbeit im Allgemeinen angenommen und bestätigt, obgleich er in Bezug auf den Prozess der Hyalinbildung und auf den Gang der diphtheritischen Entzündung im Detail nicht ganz mit Recklinghausen übereinstimmt. Beobachtungen, die von Oertel hauptsächlich an Präparaten der Epiglottis gemacht wurden, führten zu folgender Auffassung des Vorganges:

Zuerst kommt eine Anhäufung von Rundzellen in den oberen Schichten des Epithels zu Stande, in Folge deren die Epithelzellen sich loslösen und zu Grunde gehen. Die Leukocyten bilden Anhäufungen und gehen weiter und tiefer in die subepithelialen Gewebe, wo sie sich in der Form von Heerden und Streifen gruppiren. Es kommt nun im weiteren Verlaufe zu einer Nekrobiose, indem diese Zellen zu einer detritusähnlichen Masse zerfallen, welche bei Anwendung gewöhnlicher Färbungsmittel farblos bleibt. Ferner zeigt in den noch von normalen Leukocyten umgebenen Heerden „die feinkörnige Detritusmasse im Centrum eine allmählich netzförmige Gruppirung der Körnchen und Gerinnungsfiguren, welche durch Pikrocarmin gelb gefärbt werden und da, wo sie zu breiteren Reisern verschmolzen sind, einen eigenthümlichen Glanz darbieten. Schliesslich wird der ganze Heerd zu einer hyalinähnlichen Substanz umgewandelt,

[1]) Buhl, Sitzungsberichte der Königl. bayer. Akad. der Wissenschaften. 1863.

[2]) Oertel, a. a. O.

welche jetzt eine geronnene Masse in Form eines engmaschigen Netzes und Balkenwerkes darstellt, von ähnlicher Beschaffenheit, wie die diphtheritische Pseudomembran". Was speciell die Structur der letzteren anbelangt, so besteht sie im Allgemeinen aus denselben Elementen, welche sich auch in den so eben beschriebenen nekrobiotischen Heerden finden. Der ganze Prozess der Membranbildung entwickelt sich nach Oertel auf folgende Weise: „Das Epithel, besonders das Pflasterepithel ist an verschiedenen Stellen in einer Degeneration und Auflösung begriffen (Wagner). Die zwischen die Epithelien eindringenden Leukocyten sind nekrobiotisch zu Grunde gegangen und ihre Substanz ist der hyalinen Metamorphose anheimgefallen. Massen von fibrinöser Flüssigkeit, welche aus dem Gewebe transsudirte und nekrobiotische Substanzen, degenerirte Zellen und Kernreste mit sich führt, haben sich zwischen das fibrinös metamorphosirte oder anscheinend noch normal erhaltene Epithel und die Leukocyten ergossen und zu netz- und gitterförmigen Gerinnungen Veranlassung gegeben"[1]. Also besteht das Wesentliche des diphtheritischen Prozesses nach Oertel darin, dass der Prozess mit Entzündung, bezw. Auswanderung der Rundzellen beginnt, dass alsdann eine Nekrobiose und ein Zerfall der zelligen Elemente eintritt, dieser aber die Bildung der hyalinen Substanzen vorausgeht, dass dabei noch die Blutmasse in den Gefässen oder vielmehr die von ihr exsudirte und die nekrobiotischen Heerde umspülende Flüssigkeit eine wesentliche Rolle spielt, dass endlich das Material für die Hyalinbildung hauptsächlich von den Leukocyten geliefert wird, dass aber dieselbe Veränderung in den Elementen der Gefässwand und des Bindegewebes zu Stande kommt. Wir werden später noch einen Fall kennen lernen, bei welchem wir auf die Oertel'schen Resultate zurückkommen werden.

Es lassen sich, wie aus dieser Besprechung hervorgeht, die verschiedenen Auffassungen der diphtheritischen Veränderungen im Wesentlichen auf zwei Kategorien zurückführen. Die eine will die Membranbildung und überhaupt den ganzen Prozess nur auf die Nekrose und auf die Degeneration der schon vor-

[1]) Oertel, a. a. O. S. 122.

handenen Gewebselemente zurückgeführt wissen; die andere erklärt die diphtheritischen Auflagerungen als Producte des Blutes, welche im flüssigen Zustande aus den Gefässen zu Stande kommen, durch ihre Wand exsudiren und alsdann durch Gerinnung zum netzförmigen festen Membrangerüst nach Art der fibrinösen Gerinnung erstarren.

Ziehen wir jetzt dies alles in Betracht, und wenden wir uns nun zu den bereits früher angeführten Beschreibungen der Veränderungen im Magen bei diphtheritischer Erkrankung, so fällt sofort der scharfe Unterschied in's Auge zwischen dem anatomischen Bilde, welches z. B. Bizzozero und Kundrat geben, und demjenigen, welches aus den so eben ausgesprochenen Ansichten hervorgeht. Obwohl Bizzozero behauptet, dass in den von ihm untersuchten Fällen die Veränderungen im Magen den auf anderen Schleimhäuten vorkommenden analog sind, so giebt er in Wirklichkeit doch nur die Schilderung einer starken acuten Entzündung mit fibrinöser Auflagerung auf die Oberfläche und mit starker Hyperämie und rundzelliger Infiltration der Mucosa selbst. Dabei bemerkte er weder Anzeichen einer Nekrose der Gewebe, noch jene hyaline Degeneration der zelligen Elemente, wie sie doch in dieser oder jener Weise bei der Rachendiphtheritis von allen Autoren beobachtet und beschrieben worden ist. Ganz ebenso verhält es sich mit der Schilderung, welche Prof. Kundrat gegeben hat. Hiernach erscheint es zweifelhaft, ob diese Autoren es überhaupt mit der richtigen Magendiphtheritis zu thun gehabt haben. Dazu muss man noch bemerken, dass die Membranbildung auch bei denjenigen Magenentzündungen zu Stande kommt, welche in Folge acuter Vergiftungen mit verschiedenen Aetzstoffen, z. B. mit Schwefelsäure, Arsenik u. s. w. auftreten. Auch in dem als Magendiphtheritis beschriebenen Falle von Dr. Cahn, wo bei Lebzeiten der Patientin der Verdacht einer acuten Vergiftung nahe lag, und wo die diphtheritischen Veränderungen im Rachen sehr gering, sogar zweifelhaft waren, wurde die Diagnose Magendiphtheritis nach dem Tode nur deshalb gestellt, weil durch die chemische Analyse die Vermuthung einer Vergiftung abgewiesen worden war. Ausserdem wurde dieser Fall nur makroskopisch untersucht.

Wenn wir nun schliesslich das von uns untersuchte Material

überblicken, so werden wir, wie oben erwähnt, dahin geführt, dasselbe in zwei Reihen zu theilen. In der ersten Reihe von Fällen (I—IV) handelt es sich, da wo wir den Zustand der Gefässe beobachten konnten, überall um eine mehr oder weniger bedeutende Hyperämie und Extravasation; die rundzellige Infiltration war nicht stark, nur in den Fällen II, III und IV etwas mehr ausgesprochen. In allen Fällen dieser Reihe sahen wir eine mehr oder weniger bedeutende Ablösung des Drüsenepithels, jedoch so, dass es immer noch seine normalen Eigenschaften bewahrt hatte und nur zum Theil, und zwar nur da, wo es abgelöst war, zerfallen war. Die Membranen waren im Fall I theils exsudativen Ursprungs, theils aus Schleim, abgelösten Drüsenzellen und ihren Zerfallsproducten gebildet; im Fall II bestanden sie nur aus Fibrin mit dem in seinen Maschen enthaltenen Epithel und aus Rundzellen, in den Fällen III und IV hauptsächlich aus zelligen Elementen und aus schwach ausgesprochenen Fibrinnetzen. Nirgends haben wir etwas von jenem eigenthümlichen hyalinen Balkenwerke gesehen, das bei der Rachendiphtheritis immer zu beobachten ist, oder gar von der hyalinen Degeneration der Zellen, der Gefässe und der Mucosa selbst. Ferner war der Zusammenhang der Membranen mit dem darunter liegenden Gewebe überall ein solcher, dass die Grenze zwischen beiden meistens deutlich blieb, obgleich in dieser Beziehung ziemlich grosse Abweichungen vorkamen. Mit einem Wort, in allen diesen Fällen, welche vollkommen zu den Beschreibungen Bizzozero's und Kundrat's passen, hatten wir es mit einer Entzündung zu thun, die nur äussere Aehnlichkeit mit der diphtheritischen oder croupösen Entzündung hatte, und die vielmehr nach dem Charakter und der Beschaffenheit ihrer Producte als rein fibrinöse im Fall II, als schleimigfibrinöse im Fall I, und als eitrig fibrinöse in den Fällen III und IV bezeichnet werden musste. Wir glauben, in Hinsicht auf diese Producte, namentlich auf die gesammten anatomischen Verhältnisse, diese Reihe von Fällen nur als fibrinöse Entzündungen, nicht als eigentliche Diphtheritis bezeichnen zu müssen, wenn auch in allen die Magenerkrankung einer ächten Rachendiphtheritis folgte, also gleichsam als Fortsetzung desselben Prozesses angesehen werden konnte. Auch im Rachen und in den Luftwegen beobachtete

man neben den eigentlichen diphtheritischen Auflagerungen nicht nur eine fibrinöse Exsudation, sondern auch schleimige, katarrhalische Entzündung da, wo der Prozess eine geringe Intensität hatte.

Ein ganz anderes Bild lieferten die Fälle der zweiten Reihe, nehmlich V und VI. Hier ergaben sich schon auf den ersten Blick Veränderungen mit degenerativem Charakter. Sie wurden besonders im Drüsenepithel beobachtet, und bestanden in einem eigenthümlichen nekrobiotischen Prozesse, jener Degeneration der zelligen Elemente, die von Prof. v. Recklinghausen als hyaline bezeichnet worden ist. Besonders Fall V gab hierfür ein prachtvolles Beispiel, an welchem alle Phasen des Prozesses auf das Deutlichste verfolgt werden konnten: die Quellung der Zellen, das Verschwinden des Kerns und die Umwandlung der Zellen in glänzende homogene Schollen, welche nachher zusammenschmolzen und so zum Aufbau des Balkenwerks der Membran dienten. Alle diese Veränderungen, vereint mit der Nekrose des Bindegewebes der Mucosa selbst, zeigten, dass wir es hier ohne Zweifel mit einem ächten diphtheritischen Prozesse zu thun hatten, wenn auch nur mit den Anfangsstadien desselben. Es erhellte nehmlich schon aus der Verbreitung des Prozesses, dass die Magenerkrankung erst kurz vor dem Tode zu Stande gekommen war, und zwar hauptsächlich aus den anatomischen Veränderungen, die sich nur in den oberflächlichen Gewebsschichten vorfanden. Allerdings haben wir in diesen beiden Fällen weder jene hyalin degenerirten Gefässe, noch die hyalinen Massen in dem Bindegewebe der Mucosa gefunden, welche nach Peters bei Rachendiphtheritis während der Entwickelung der Membran „erster Bildung“ zu Stande kommen. Vergleichen wir die jetzt von uns in diesen beiden Fällen gefundenen diphtheritischen Veränderungen mit denjenigen, welche Oertel in der oben citirten Arbeit beschrieben hat, so finden wir einen sehr wesentlichen Unterschied. Nach Oertel fängt der Prozess an mit der entzündlichen Einwanderung rundzelliger Elemente bis in die obersten Epithelschichten, derart, dass letztere zu Grunde gehen; erst später sollen Rundzellen in den tiefer gelegenen Gewebstheilen auftreten. In den Fällen der zweiten Reihe haben wir aber keine Spur von Entzündung gefunden, sondern nur die bekannten Degenera-

tionserscheinungen. Ferner sollen sich nach Oertel die Hyalinmassen hauptsächlich aus Leukocyten bilden, derart, dass dieselben kleinkörnig zerfallen und alsdann durch ein Zusammenschmelzen dieser Körner das hyaline Balkenwerk aufgebaut wird. In unseren Fällen haben wir wiederum gesehen, dass zuerst die präformirten, bezw. die epithelialen Zellen hyalin degenerirten, und dass diese Degeneration ohne vorhergehenden Zerfall in die kleinkörnige Masse vor sich gegangen war. Schliesslich besteht die Membran nach Oertel sowohl aus Hyalinbalken als auch aus Fibrinfasern; in unseren Fällen sehen wir sie aber einzig und allein aus den Degenerationsproducten der Zellen, nehmlich aus Hyalin, gebildet.

Durch die Untersuchung der Fälle der zweiten Reihe glauben wir also den Ablauf der Veränderungen bei der eigentlichen Diphtheritis in folgender Weise festgestellt zu haben:

1) Der Prozess fängt nicht mit der Entzündung an, sondern mit einer Nekrose des präformirten Gewebes, die mit der Bildung hyaliner Producte einhergeht.

2) Diese Producte liefern das Hauptmaterial für die Entwickelung der Membranen erster Bildung.

3) Wenn entzündliche Veränderungen bei der Rachendiphtheritis beobachtet wurden, so handelte es sich dabei um spätere, wahrscheinlich schon um Erscheinungen der Reactionsperiode.

Was die erste Reihe von Fällen betrifft, so zeigen dieselben nur, dass nicht jeder Entzündungsprozess, der mit Membranbildung verbunden ist, als ein diphtheritischer oder croupöser angesehen werden darf, wenn er auch als die Ausbreitung eines diphtheritischen Prozesses vom Rachen her zu betrachten ist. Erst wenn bei der mikroskopischen Untersuchung der Membran auf der Magenschleimhaut die oben beschriebenen degenerativen Veränderungen nachzuweisen sind, darf die Diagnose unzweifelhaft auf richtige Diphtheritis gestellt werden.

Zum Schluss halte ich es für meine Pflicht, Herrn Professor von Recklinghausen meinen wärmsten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei derselben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

Fig. 1. Präparat von Magendiphtheritis (Fall V). a Diphtheritische Pseudomembran. b Magendrüsen mit dem im oberen Theile hyalin degenerirten Epithel. Hartnack Ocul. 3 Syst. 4.

Fig. 2. Präparat von demselben Fall. a Hyalin degenerirtes (mit Hämatoxylin blau färbendes) Drüsenepithel, dessen Zellen im Ausgangstheile der Drüsen feine, zusammenfliessende Fortsätze aussenden. Hartnack Ocul. 3 Syst. 8.

XVI.

Ueber Milchsäure im Blut.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Georg Salomon,
Privatdocenten in Berlin.

Das Vorkommen und die Entstehung der Milchsäure im thierischen Organismus ist in neuerer Zeit kurz nach einander von G. Gaglio[1]) und von M. Berlinerblau[2]) untersucht worden. Es gelang Gaglio mit Hülfe eines Verfahrens, das sich von dem älteren hauptsächlich durch eine gründlichere Extraction mit Aether unterscheidet, Milchsäure im normalen Aderlassblut von Hunden und Kaninchen constant nachzuweisen und dieselbe als Fleischmilchsäure näher zu charakterisiren. Berlinerblau bestätigte diese Beobachtung sowohl für das thierische wie auch für das menschliche Blut. Der procentische Gehalt des Blutes an Fleischmilchsäure wurde von Gaglio um ein Beträchtliches erhöht gefunden, wenn er dasselbe mehrere Stunden durch überlebende Organe (Niere, Lunge) hindurchleitete. Das Gleiche hatte schon mehrere Jahre vorher v. Frey[3]) bei der Durch-

[1]) Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätten. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. S. 400. 1886.

[2]) Ueber das Vorkommen der Milchsäure im Blute und ihre Entstehung im Organismus. Arch. f. exp. Pathol. Bd. XXIII. S. 333. 1887.

[3]) Versuche über den Stoffwechsel der Muskeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys. Abth. S. 533—562. 1883.

blutung von Hundemuskeln constatirt. Berlinerblau wiederholte die Versuche des letztgenannten Forschers und fand die Milchsäuremengen besonders gross nach Zusatz von Traubenzucker oder Glycogen zum Durchströmungsblute.

Diese Beobachtungen stehen in einem gewissen Zusammenhang mit dem, was ich vor mehr als zehn Jahren über die Verbreitung und Entstehung der Milchsäure im thierischen Organismus veröffentlicht habe. Ich erlaube mir, den Inhalt meiner Arbeiten, die von Gaglio nur ganz flüchtig, von Berlinerblau gar nicht berührt worden sind, in Kürze zu reproduciren.

Bei der Prüfung des Blutes auf Milchsäure ging ich von einer pathologischen Thatsache, nehmlich von dem Vorkommen der Milchsäure im leukämischen Blute aus[1]). Ich bestätigte die bezüglichen Angaben von Scherer, Körner, Salkowski u. A. durch den Nachweis von 0,05—0,06 pCt. Milchsäure im Blut eines Leukämischen. Da mir aber die angeblich pathognostische Bedeutung der Milchsäure für die Leukämie zweifelhaft erschien, so untersuchte ich zur Controle noch 3000 ccm eines fast rein blutigen Pleuraergusses von einem Carcinomkranken und fand auch hier Milchsäure, wenn auch in geringerer Menge (0,007 pCt.). In beiden Fällen führte ich (was Gaglio und Berlinerblau wohl entgangen ist) durch Zink- und Krystallwasserbestimmung den speciellen Nachweis der Fleischmilchsäure.

In einer späteren Arbeit[2]) suchte ich die Milchsäure im Blut bei den verschiedensten Krankheiten auf und gewann sie aus dem Leichenblut fast regelmässig, nehmlich unter 22 Fällen 20 mal. In den Tabellen sind Fälle von Leukämie, Anämie, Herzfehlern, Pleuritis, Pneumonie, Phthisis, sämmtlich mit positivem Erfolge, verzeichnet. Aus Aderlass- und Schröpfkopfblut konnte dagegen bei 19 Patienten[3]) Milchsäure nur 5 mal, darunter 2 mal in Spuren dargestellt werden. Unter 6 Fällen, die

[1]) Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1876. S. 762—777.

[2]) Ueber die Verbreitung und Entstehung von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II. S. 65—95. 1878.

[3]) Einschliesslich 6 später untersuchter Fälle. Vgl. die Arbeit des Verf.: Ueber pathologisch-chemische Blutuntersuchungen. Charité-Annalen Jahrg. V (1878). S. 137—142.

zum Vergleich von Aderlass- und Leichenblut bei demselben Individuum Gelegenheit boten, war in dreien der Befund während des Lebens negativ, nach dem Tode positiv. Wurde dagegen das Aderlassblut längere Zeit der Digestion in der Wärme unterworfen, so nahm es den Charakter des Leichenblutes an, d. h. es enthielt Milchsäure.

Letztere Beobachtung gründet sich auf einen Versuch, den ich nach dem Wortlaut des Originals hier einschalten will: „Eine grosse Quantität frisch aus der Ader gelassenes Hundeblut wurde in zwei gleiche Theile getheilt und der eine sofort, der andere nach 24stündigem Stehen bei Blutwärme auf Milchsäure verarbeitet. Die erste Portion enthielt keine Spur von diesem Körper, die zweite dagegen ganz erhebliche Mengen, die offenbar ausserhalb des Körpers, also ohne Betheiligung der Muskeln gebildet sein mussten" (Zeitschrift für physiol. Chem. Bd. II. S. 87). Das Experiment wurde später mit bestätigendem Erfolg wiederholt. („Zahlreiche seitdem vorgenommene Analysen von Aderlassblut haben ... ergeben, dass letzteres nach längerer Zeit fortgesetzter Digestion sich verhält wie Leichenblut, d. h. Milchsäure [und Hypoxanthin] enthält. Offenbar besteht zwischen beiden Fällen kein principieller Unterschied, nur beschleunigt im Leichenblut die Nachbarschaft fermenthaltiger Gewebe die Umsetzung." Charité-Annalen Jahrg. V S. 139 Anm.)

Die Ergebnisse meiner Arbeiten fasste ich in folgenden Sätzen zusammen: „Die Milchsäure ist ein nahezu constanter Bestandtheil des menschlichen Leichenblutes, ihr Vorkommen im Leichenblut von Leukämischen daher ohne pathognostische Bedeutung. Die Milchsäure fehlt ... in der Mehrzahl der Fälle im Aderlassblut. Ihr Fehlen im Aderlassblut beruht vermuthlich darauf, dass während des Lebens der eben gebildete Körper rasch weiter oxydirt wird." (Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. II S. 94—95.)

Das Auftreten von Milchsäure im digerirten Aderlassblut stellte ich vollkommen in eine Reihe mit der Bildung desselben Körpers im Leichenblut (vgl. die gesperrt gedruckten Worte des letzten Citats).

Am Schlusse meines mehrfach citirten Aufsatzes in den

Charité-Annalen suchte ich die Möglichkeit einer weiteren Entwickelung meiner Versuche in folgenden Worten darzulegen[1]):

„Das Blut ist und bleibt nun einmal derjenige Bestandtheil des menschlichen Körpers, an dem wir am vortheilhaftesten die Erscheinungen des Ueberlebens studiren können. Alle jene Veränderungen, die wir im Digestorium beobachten, die Säuerung, das Schwinden des Zuckers, das Auftreten von Milchsäure und Xanthinkörpern haben ohne Zweifel während des Lebens ihre Analoga und berechtigen zu, wenn auch bedingten, Rückschlüssen auf das letztere. Vielleicht wäre es nicht so schwierig, durch Zuführung von Sauerstoff und ähnliche Kunstgriffe den Prozess der Digestion dem Leben noch ähnlicher zu gestalten.

Beim Thierversuch würde uns neben der Digestion noch die Methode der Durchleitung durch Organe zu Gebote stehen, die insofern Aussichten auf energische Umsetzungen im Blute eröffnet, als die an sich träge Fermentation des Blutes durch die Gegenwart fester Gewebe mächtig angeregt wird. Ein Nachtheil der Durchströmungsversuche würde allerdings in ihrer technischen Schwierigkeit bestehen. Die Methode der Digestion verlangt selbstverständlich keinerlei physiologische Technik.

Zum Schluss möchte ich noch darauf aufmerksam machen, dass das Digestionsverfahren eine Anwendung nicht allein auf das Blut, sondern auch auf die Parenchyme gestattet. Grosse Schwierigkeiten würden damit sicher nicht verbunden sein; man würde eben nur vor und nach der Digestion das zerkleinerte Parenchym mit Wasser oder je nach Befinden auch mit anderen Extractionsmitteln zu behandeln haben. Bis zum Eintritt der Fäulniss dürfte natürlich die Zehrung nie fortgesetzt werden."

Man wird, wie ich glaube, nicht verkennen, dass in diesen Untersuchungen und den darauf gegründeten Betrachtungen eine immerhin beachtenswerthe Vorarbeit für die Durchströmungsversuche enthalten ist, die durch die verbesserten Darstellungsmethoden der neuesten Zeit nicht entwerthet wird. Der von mir angenommene fermentirende Einfluss der Gewebe auf das

[1]) Charité-Annalen. Jahrg. V. S. 141—142.

Blut ist allerdings durch die neueren Autoren auf einzelne Organe zurückgeführt worden; aber gerade die Mannichfaltigkeit der letzteren verleiht meiner Ansicht, dass das Blut unter Umständen auch selbständig durch Fermentation Milchsäure produciren könne, eine um so grössere Berechtigung.

Vielleicht würde es sich empfehlen, bei ferneren Durchströmungsversuchen der spontanen Zehrung des Blutes durch einen besonderen Controlversuch Rechnung zu tragen. Zu diesem Zweck müsste man das vorher defibrinirte Blut in drei Theile theilen, die eine Portion sofort analysiren, die zweite zur Durchströmung verwenden und die dritte während der Dauer des Versuches in der Wärme digeriren. Der Vergleich des Milchsäuregehaltes aller drei Portionen würde dann lehren, wieviel von der neugebildeten Milchsäure durch die Eigenzehrung des Blutes und wieviel durch die Einwirkung des durchbluteten Organes entstanden ist. Wenn man, wie Gaglio, sich darauf beschränkt, nur eine während des Versuches erwärmt gehaltene Blutportion zur Controle zu benutzen[1]), so wird man zwar den Einfluss des Organes richtig schätzen, für die Gesammtmenge der neugebildeten Milchsäure aber einen zu niedrigen Werth erhalten.

[1]) a. a. O. S. 406.

XVII.

Medicinische Erinnerungen von einer Reise nach Aegypten.

Von Rud. Virchow.

Während eines achtwöchentlichen Aufenthaltes in Aegypten (vom 22. Febr. bis zum 18. April) bot sich mir mancherlei Gelegenheit, den medicinischen Verhältnissen des Landes meine Aufmerksamkeit zuzuwenden. So viel auch über dieselben geschrieben worden ist, so scheint es mir, dass gewisse Verhältnisse nicht genügend bekannt oder wenigstens geschätzt worden sind. Und doch sollte gerade in einem Lande, dessen Bedeutung als klimatischer Aufenthalt so oft besprochen wurde, allen Einzelheiten eine gewisse Bedeutung beigelegt werden.

Die Reise, welche ich mit Hrn. Schliemann gemeinschaftlich ausführte und auf welcher uns für das Fayum die Begleitung des erfahrensten Kenners, des Hrn. Schweinfurt zu Theil wurde, vollzog sich in wesentlich anderer Weise, als sie gewöhnlich ausgeführt zu werden pflegt. Als ich am Morgen des 22. Februar in Alexandrien landete, empfing mich Hr. Schliemann mit der Eröffnung, dass wir sofort nach Cairo abreisen und auch von da gleich weitergehen müssten, da die Temperatur so hoch gestiegen sei, dass es kaum möglich sein würde, unser Reiseziel, Nubien, noch zu erreichen, wenn wir nicht die grösste Beschleunigung eintreten liessen. Die Nachricht war doppelt überraschend für mich, da ich auf einen etwas längeren Aufenthalt in Alexandrien um so mehr gerechnet hatte, als ich eine frische und recht tiefe Fleischwunde am linken Unterschenkel mitbrachte. Als wir auf unserer Fahrt von Triest am Abend des 18. Februar in Brindisi angekommen waren, war ich in der Dunkelheit über ein auf dem Verdeck ausgebreitetes Schiffstau gefallen und hatte mir durch das Aufschlagen auf einen eisernen Keil dicht neben dem Schienbein, jedoch glücklicherweise ohne Verletzung des Knochens, eine bis in die Muskeln dringende Wunde zugezogen; dabei war zugleich eine grössere subcutane Vene gesprengt worden, was einen starken Blutverlust zur Folge gehabt hatte. In meinem Medicinkasten, den in gewohnter Güte Hr. O. Liebreich persönlich für mich gefüllt hatte, befand sich vortreffliche Eisenchloridwatte, vermittelst deren es gelang, die Blutung mit einem einzigen Verbande zu stillen; der sehr gefällige Schiffsarzt, Hr. Czerbany, legte mir darauf so vortreffliche Compressivverbände an, dass ich, nach Ablauf eines durch schweren Sturm im ionischen Meere recht unbehaglichen Tages, es schon am 20. wagen konnte, wieder auf das Verdeck zu gehen. Immerhin war die Wunde schmerzhaft und durch die ätzende Wirkung des

Eisenchlorids in solcher Ausdehnung mit mortificirtem Gewebe bedeckt, dass mir eine längere Schonung recht nothwendig erschien. Indess bei der Dringlichkeit der Vorstellungen meines Freundes Schliemann entschloss ich mich endlich, wenigstens den Versuch der Weiterreise zu wagen. So blieb mir in Alexandrien nur noch Zeit, mir durch Hrn. Dr. Kulp einige Binden und eine grössere Quantität von Jodoform besorgen zu lassen; dann begann die Reise.

Es ging besser, als ich erwartet hatte. In Cairo tröstete mich alle Welt, ich solle nur nach Oberägypten gehen, da heilten alle Wunden. Auch konnte ich ohne grosse Beschwerden die nöthigsten Besuche machen. Schon am 24. Febr. sassen wir wieder auf der Eisenbahn und erreichten noch am Abend in Siut (Assiut) den Postdampfer, mit dem wir (freilich nicht immer mit demselben Schiff) von da an unsere ganze Reise, bis wieder nach Siut zurück, machten. Am Abend des 27. trafen wir in Edfu ein, und ich konnte schon wieder einen neuen Versuch machen, was mein Bein leisten konnte: der erste Eselsritt nach dem berühmten Tempel fiel durchaus günstig aus. Schon am 28. waren wir in Assuan und am I. Katarakt, in der Luftlinie fast 120 geographische Meilen von Alexandrien. Am nächsten Tage begann die Fahrt auf einem anderen Postdampfer auf dem oberen Nil, diesmal unter mancherlei Behinderung durch kriegerische Vorgänge, welche durch Einbrüche der „Derwische" oder genauer von Ababde hervorgerufen waren. Indess gelangten wir ohne persönlichen Schaden am 3. April nach Ballanye, einem nubischen Dorfe neben den gewaltigen Felsentempeln von Abu Simbel, wo wir 8 Tage verweilten. Dann fuhren wir nach Wadi Halfa, der Grenzfestung des jetzigen ägyptischen Reiches am II. Katarakt, unserem Endziele; darüber hinaus ist im Augenblick jeder friedliche Verkehr abgeschnitten.

Erst auf der Rückreise, die wir am 12. März antraten, wurden längere Pausen gemacht, insbesondere in Assuan, Theben, Girgeh, im Fayum, endlich in Cairo und Alexandrien, wobei die nähere und fernere Umgebung dieser Punkte besucht wurde. Meine Wunde reinigte und verkleinerte sich unter beständigem Jodoformgebrauch und sorgsamem Wechsel des Verbandes, ohne dass eine nennenswerthe Eiterung eingetreten oder störende Wirkungen des Jodoforms bemerkbar geworden wären, und ohne dass im Gehen oder Reiten mehr als gewöhnliche Vorsicht angewendet wurde. Selbst ein zweimaliger 6stündiger Ritt im Fayum, das eine Mal zu Pferde, das andere zu Esel, wurde vortrefflich ertragen. Immerhin schloss sich der letzte Rest der Wunde erst in Alexandrien, aber ich darf sagen, dass ich eine feinere, weniger merkbare Narbe niemals erzielt habe.

Diese Erfahrung wird gerade für Reisende nicht ohne Interesse sein; sie zeigt zur Genüge, welche unschätzbaren Vortheile die neuere Antiseptik selbst unter solchen Complicationen bietet. Nicht einen einzigen Tag bin ich durch eine Wunde, die beinahe 5 cm lang und 2 cm tief war, an der Theilnahme an beschwerlichen Beschäftigungen, welche meist den ganzen Tag in Anspruch nahmen, gehindert worden.

Auch die grosse Veränderung in Klima und Lebensweise wurde mit

überraschender Leichtigkeit ertragen. Die Besorgniss, welche uns zu so grosser Eile getrieben hatte, war nur zu begründet gewesen. Die Temperatur der Luft nahm rapide zu. Schon am ersten oberägyptischen Reisetage, am 24. Februar, hatten wir Mittags, in der Nähe von Minyeh, über 29° C.; am 25., auf dem Nil, Nachmittags 3 Uhr 28°, Abends 24°, am 26., als wir uns Luqsor näherten, Mittags 32, Nachmittags 3 Uhr 36, Abends 31°. Die Morgen waren, bei dem fast beständig wehenden Nordwind, regelmässig kühl. Leider konnte ich die niedrigen Temperaturen nicht messen, da unser gewöhnlicher Thermometer zerbrochen wurde und mir nur ein neuer, für die Messung der Körperwärme bestimmter und nach Art eines Aneroids eingerichteter Patent-Thermometer blieb, der, obwohl sonst sehr sensibel, Temperaturen unter 20° C. nicht mehr angab und höchstens bis zu 18° zu schätzen gestattete. Nur zuweilen trafen wir fremde Thermometer, so dass wir gelegentlich auch eine niedere Temperatur bestimmen konnten. So las ich am 29. Februar in Philae Morgens um 6½ Uhr 15° ab, aber schon um 9 Uhr war es wieder 20. In Ballanye am 4. April hatten wir schon Morgens um 7 Uhr 22, gegen 11 Uhr 26°; während wir im Felsentempel Abu Simbel weilten, steigerte sich die Temperatur Nachmittags gegen 36°. Freilich war Südsturm, Chamsim. Abends blieb der Thermometer auf 27° stehen und erhielt sich auf diesem Stande auch im Zimmer des sehr dickwandigen Hauses, so lange ich wach war. Freilich brach schon am nächsten Tage wieder der Nordwind durch und zwar mit solcher Gewalt, dass wir nicht wagen durften, unsere gewöhnliche Fahrt mit einer Feluka abwärts nach Abu Simbel zu machen, aber die Temperatur sank sehr langsam und noch Abends 9 Uhr am 5. betrug dieselbe etwas über 27°; erst am 6. sank sie Abends auf 25°, während sie Morgens trotz des fortdauernden Nordwindes 22, Mittags 1 Uhr 30° betragen hatte. In den nächsten Tagen sank die Lufttemperatur bei fortdauerndem Nordwinde erheblich, und obwohl sie Mittags bis gegen 27° sich erhob, so blieb sie doch Morgens fast immer unter 18°. In Wadi Halfa, noch etwas südlicher als 22° N. Br., wurde es so kalt, dass die englischen Offiziere der dortigen Rifle-Brigade, die uns am 11. zum Dinner geladen hatten, nach dem Essen ein helles Kaminfeuer anmachen liessen, das uns allen ungemein wohlthat. In Ermangelung anderen Holzes mussten die Kisten, in welchen die Sendungen von Hause gekommen waren, das Brennmaterial liefern.

Die Wärme nahm erst wieder erheblich zu, als wir auf unserer Rückreise in Luqsor (Theben) einen achttägigen Aufenthalt nahmen. Am 18. März hatten wir schon Morgens 9 Uhr 32°, Mittags 12 Uhr 34°. Am 21., wo der Thermometer bis 35° anstieg und noch Abends auf 27° stand, zog ich es zum ersten Male vor, die Aussenexcursionen aufzugeben. Unsere heisseste Zeit fiel auf die Tage vom 23.—25. März, wo wir die Tempel von Denderah und Abydos besuchten. Am 23. war der Morgen noch kühl gewesen, aber um 9 Uhr hatten wir schon 27, um 4 Uhr Nachm. 37° C. In Abydos stieg die Temperatur am 25. schon um 2 Uhr Nachm. auf 37 und erhielt sich auf dieser Höhe auch noch Abends, nachdem wir nach Schêch Marzug, dem

Landgute unseres koptischen Gastfreundes, zurückgekehrt waren. Als wir Mittags im Schatten der Tempelhalle in Abydos Kühlung suchten, drang von der benachbarten Wüste ein so heisser westlicher Luftstrom herein, dass ein längerer Aufenthalt, selbst beim Liegen auf dem Fussboden, nur an solchen Stellen möglich war, die durch Querwände die Circulation der Luft hinderten.

Es war dies übrigens keineswegs ein locales Phänomen. Das Bulletin hebdomadaire de l'administration des services sanitaires et d'hygiène publique, welches in Cairo unter der Redaction von Dr. Fr. Engel erscheint, notirte für Cairo folgende Maxima: am 23. März 38°,1, am 24. 41°,2, am 25. 32°,5, und selbst in Alexandrien, wo der temperirende Einfluss des Meeres so fühlbar ist, betrug am 24. das Maximum 34°.

Von da ab haben wir ähnlich hohe Temperaturen nicht mehr erlebt. Selbst am Ostertage, am 1. April, und am Tage vorher, wo wir im Fayum, in der Nähe von Gharaq, unsere Mittage auf dem Rande der Sahara bei völliger Schattenlosigkeit zubrachten, stieg die Temperatur der Luft am 31. März bis 32°, am 1. April nur bis 29. Dann trat eine Ermässigung ein, so dass selbst in der Wüste vor der Pyramide von Hawara (am Labyrinth) am 3. April die Mittagstemperatur nur 27° betrug. Der Tag unserer Rückreise nach Cairo, der 5. April, brachte noch einmal eine Steigerung bis 32°,7. Dann sank die Temperatur, bis am Abend vor unserer Abreise nach Alexandrien, am 14., ein sogenannter „kalter Chamsim" hereinbrach, der ein tiefes Herabgehen des Thermometers zur Folge hatte.

Wie gross die Temperaturdifferenzen an den einzelnen Tagen und namentlich die Differenz zwischen Tag und Nacht gewesen ist, kann ich nicht bestimmt angeben. Am stärksten dürfte die Erniedrigung in der Nacht vom 28. auf den 29. März gewesen sein, wo unser Schiff vor Assiut ankerte: es war das einzige Mal, wo ich während unseres Aufenthaltes in Aegypten eine starke Thaubildung beobachtet habe. Das Oberdeck unseres Schiffes tropfte von Thauniederschlägen. Das Bulletin hebdomadaire verzeichnet für den 28. März in Cairo ein Minimum von 9°,2 und für den 29. ein solches von 11°. Selbst innerhalb eines Tages haben wir Wechsel von 18—20° mehrmals erlebt. In Cairo betrug nach der officiellen Angabe die Differenz zwischen Maximum und Minimum am 23. März 24°,6, am 24. 24°,9, am 30. 21°,8, am 31. 21°,1. Daraus geht schon hervor, wie vorsichtig namentlich der Fremde seine Lebensweise einzurichten hat, und wie trügerisch die Hoffnung ist, der Himmel Aegyptens werde jene Constanz der Temperatur bringen, auf welche der Kranke rechnet.

Ich möchte den Werth der mitgetheilten Erfahrungen nicht über Gebühr erheben. Meine Angaben beziehen sich auf die Uebergangszeit vom Winter zum Sommer, die sich ohne eigentlichen Frühling, aber unter schweren Krisen vollzieht. Sie geben daher keinen Werthmesser für die eigentliche Winterzeit, welche der Fremde aufsucht, aber auch nicht für den ausgemachten Sommer. Trotzdem werden sie dazu beitragen, manche übertriebene Vorstellung zu mässigen. Immerhin machen sie die Thatsache erklärlich, dass Brustkrankheiten, namentlich chronische Katarrhe, selbst Phthisen, auch unter

der einheimischen Bevölkerung sehr verbreitet sind. Das Bulletin hebdomadaire berechnet die Todesfälle an Pneumonie in den Städten von Unterägypten in der Woche vom 23.—29. März auf 4,8, an Lungenphthise auf 7, an anderen Krankheiten der Respirationsorgane auf 16,3 pCt. der Wochensterblichkeit; in der Woche vom 30. März bis 5. April lauten die entsprechenden Zahlen 4,4, 9,5 und 13,3. Noch in unserem nubischen Dorfe waren chronische Bronchialkatarrhe so gewöhnlich, dass meine Büchse mit Pulv. Liquir. compos. schnell eine Berühmtheit erlangte. Auch Rachenaffectionen mit Mandelanschwellung kamen unter der Besatzung unserer Schiffe in recht heftigen Formen mehrfach zur Erscheinung. Wir selbst hatten das Glück, bis auf starke Schnupfenanfälle völlig freizubleiben.

Wie ich denke, war dieses Wohlbefinden nicht zum wenigsten dem Umstande zuzuschreiben, dass ich mir das Verhalten der Eingebornen zum Vorbilde nahm. Sie sind vorsichtig genug, jedem grösseren Wechsel der Temperatur eine Aenderung in ihrer Bekleidung folgen zu lassen. Sobald die Luft kühl wurde, legten alle ihre grossen mantelartigen Ueberhänge an. Glücklicherweise hatte ich den mir von vielen Seiten ertheilten Rath, nur einen Sommerüberzieher mitzunehmen, nicht befolgt, und mein dicker Winterüberzieher leistete mir vortreffliche Dienste, wenn die Kühle des Morgens oder Abends empfindlich wurde. Der Abendaufenthalt auf dem Oberdeck des Schiffes, bei dem herrlichen Sternenhimmel oder gar bei Mondschein an sich von entzückender Schönheit, gab uns schon bei 22° C. das Gefühl höchster Behaglichkeit; unter 20° empfanden wir die Luft bereits kühl. Andererseits hatte ich sehr bald empfunden, welche Wohlthat es ist, bei so anhaltender Hitze der Verdunstung der Haut jeden Vorschub zu leisten. Ich hatte eines meiner Unterkleider nach dem anderen abgethan und zuletzt nur noch ein leichtes wollenes Hemde und ebenso leichte, helle, wollene Oberkleider behalten. So fühlte ich mich jeder Steigerung der Temperatur einigermaassen gewachsen. Ein guter bengalischer Aloebut machte den Sonnenschirm überflüssig und gewährte dadurch den Armen volle Freiheit der Action.

Am meisten überraschend für mich war es, dass selbst bei den hohen Mittagstemperaturen niemals ein fühlbarer Schweiss meine Haut bedeckte. Wenn ich mich ruhig verhielt, so fehlte auch in der grössten Hitze jede Spur von eigentlicher Feuchtigkeit an der Oberfläche des Körpers. Selbst beim Reiten und mässigen Gehen trat kein Schweiss ein. Wir haben in voller Mittagsgluth die kahlen Abhänge des Kalkgebirges von Theben mit ihren endlosen Grabkammern durchwandert, wir sind über den steilen Gebirgsrücken, der das Thal der Könige (Bab-el-Moluk) von dem Deir-el-Bahari trennt, zu Fuss hinübergestiegen, während die volle Sonne des Nachmittags auf uns brannte, wir waren bei Medinet-Madi am Saum der Sahara viele Stunden in glühender Hitze, und doch schwitzte ich nicht. Nur wenn ich mich an einer anstrengenden Arbeit betheiligte, wie sie z. B. bei der Untersuchung von Gräbern auf den alten Nekropolen zu leisten war, begann der Schweiss und zwar recht reichlich zu fliessen. Dabei bemerke ich ausdrück-

lich, dass die gewöhnliche Trockenheit der Haut nichts Lästiges an sich hatte, dass sie, im Gegentheil, ein Gefühl des Wohlbehagens mit sich brachte. Es erklärt sich das, wie ich denke, aus dem Umstande, dass in Wirklichkeit nicht etwa die Hautabsonderung cessirte, sondern dass nur die austretende Feuchtigkeit von der trockenen Luft so schnell absorbirt wurde, dass sie als solche nicht zur Erscheinung kam.

Diese Trockenheit der Luft, welche sich natürlich auch dem Boden mittheilt, ist so gross, dass es in Oberägypten und Nubien kaum zum Regnen kommt. Oft genug sahen wir von Nordwesten her über der Wüste Wolken aufsteigen und sich über den Himmel verbreiten, so düster und gewaltig, dass man bei uns mit Sicherheit Regen oder Gewitter erwartet haben würde. Aber jedesmal zerstreute sich das Gewölk wieder, und obwohl wir eigentlich den ganzen Tag im Freien zubrachten, so ist es mir doch nur einmal in Nubien vorgekommen, dass ein einziger Tropfen auf meine Hand fiel, und in Oberägypten ein zweites Mal, dass ich zwei Tropfen auffing. In Theben hatte es seit dem Herbst 1886 überhaupt nicht geregnet, und wenn auch in langen Zwischenräumen einmal ein Platzregen eintritt, so geschieht dies doch so selten, dass man Jahre lang von einem solchen Ereigniss erzählt. In Nubien giebt es Menschen, die niemals Regen sahen. Erst in Unterägypten und neuerlich auch in Cairo kommen meteorische Niederschläge häufiger vor. Auch wir geriethen auf der Rückfahrt von Helwan nach Cairo in einen kleinen Regen, den einzigen, den wir in Aegypten erlebt haben, und sahen über dem Mokhattam einen herrlichen Regenbogen ausgespannt. Ob es richtig ist, dass das Klima von Cairo sich geändert hat, wie man behauptet, und ob daran die starken Anpflanzungen von Bäumen Schuld sind, die man seit den Tagen Mehemet Ali's vorgenommen hat, mag dahingestellt sein; das ist Thatsache, dass der Regen genau genommen erst in der Breite von Cairo anfängt. Die misstrauischen Gemüther folgern daraus, dass das Pflanzen von schattengebenden Bäumen ein Gewaltact gegenüber dem Genius des ägyptischen Landes sei. In dem benachbarten Badeort Helwan hat man daher schon angefangen, die neueren Häuser in die baumlose Wüste zu stellen und jede Bepflanzung aus ihrer Nähe fernzuhalten.

Zweifellos erfreut Aegypten wegen seiner trockenen Luft sich mancher sanitären Vorzüge, so namentlich des Mangels an Malaria. Wer, mit den gewöhnlichen Vorstellungen über die Hygieine heisser Länder erfüllt, sich zu einer ägyptischen Reise mit reichen Schätzen von Chinin ausrüstet, der wird wahrscheinlich seine Vorräthe unvermindert wieder heimbringen. Malariakrankheiten sind in Aegypten fast unbekannt. Abgesehen von einigen Districten im Delta, namentlich in der Nähe der grossen, unseren Haffbildungen vergleichbaren Seen, ist das Land frei von Wechselfieber. Die genannten Seen sind erst in historischer Zeit zu ihrer jetzigen Grösse gelangt, indem die Ausflüsse des Nils versandeten, während das Meerwasser gelegentlich eindringt. Daher haben fast alle diese Seen, so namentlich der grosse Menzaleh-See, Brakwasser. Jetzt beschäftigt man sich ernstlich damit, diese Stauseen auszutrocknen und den mit Salz durchtränkten Boden

wieder auszusüssen. Mit grossem Kostenaufwande ist diese Arbeit durch Mr. Grant an dem See von Abukir in den letzten Jahren ausgeführt worden; als wir am 17. April unter seiner Leitung den ehemaligen Seeboden durchritten, fanden wir eine Strecke von 31000 Acres ganz trocken gelegt. In Oberägypten und Nubien fehlen Sumpfbildungen, soviel ich sehen konnte, gänzlich; nur ganz kleine Tümpel finden sich hie und da in der Nähe des Nils. Sonst sieht man nur die Reste der ehemaligen heiligen Seen bei den Tempeln und kleine, bis in das Grundwasser ausgetiefte, künstliche Teiche in der Nähe der Dörfer und Städte.

Bedenklicher ist die Angelegenheit des Trinkwassers. Obwohl das Nilthal fast überall reich an Grundwasser ist und dieses leicht erreicht wird, so dass zahlreiche Schöpfbrunnen (Schakiyen), deren horizontale Räder durch Büffel oder Rinder bewegt werden, das für die Berieselung der Aecker im Sommer erforderliche Wasser heraufbefördern, so ist dieses Wasser seines Salzgehaltes wegen doch als Trinkwasser für Menschen unbrauchbar; jedenfalls gilt es als ungesund. Süsse Quellen sind so selten, dass die vorhandenen seit ältester Zeit sich einer grossen Berühmtheit erfreuten. Die bekannteste ist das Wasser von An oder On, in unmittelbarer Nähe des alten Heliopolis, wohin das alte Testament die Anfänge der Thätigkeit von Moses und die spätere Sage einen Ruheplatz der heiligen Familie auf ihrer Flucht nach Aegypten setzt; zur Erinnerung daran wird bei dem Dorfe Matariye, 8 km nordöstlich von Cairo, noch gegenwärtig eine 200 Jahre alte Sykomore gezeigt, welche an der Stelle einer uralten Vorgängerin gepflanzt sein soll, in deren Höhlung die heilige Familie Schutz vor ihren Verfolgern fand. Auf der Citadelle von Cairo selbst wird noch ein alter Brunnen, 86 m tief in den Felsen getrieben, der sog. Josephsbrunnen, gezeigt, in den man auf gedeckten, spiralförmig herumlaufenden Galerien, die in dee Felsen hineingearbeitet sind, bis zur Mitte hinabsteigen kann; der tiefere Theil ist grossentheils verschüttet. Der Brunnen soll ein etwas salziges, aber doch trinkbares Wasser enthalten haben. Sein erste Herstellung verliert sich in das Dunkel der Tradition.

Die grossen Städte haben in neuerer Zeit angefangen, Wasserleitungen mit Filtration anzulegen, so namentlich Cairo, Alexandrien, Assiut u. a. Sie entnehmen das Wasser dem Nil, und obwohl nicht immer ganz vorwurfsfrei, ist dasselbe doch mindestens als ein brauchbares Trinkwasser zu bezeichnen. Im Uebrigen ist ganz Aegypten auf direct geschöpftes Nilwasser angewiesen, das hie und da durch private Sorge filtrirt, sonst aber ganz ungereinigt genossen wird. Ueberall ist es die Aufgabe der weiblichen Familienmitgleder, das Wasser aus dem Nil herbeizuschaffen, — eine zum Theil recht beschwerliche Arbeit, denn das Wasser wird in grossen, enghalsigen Thonkrügen auf dem Kopfe getragen und zuweilen auf Entfernungen von einer halben bis ganzen Stunde. Selbst in Städten fehlt es vielfach an allen Filtrireinrichtungen. Trotz alles Widerstrebens bleibt daher schliesslich nichts Anderes übrig, als sich dem allgemeinen Brauche zu fügen. Selbst auf längere Tagestouren, z. B. in das thebanische Todtengebirge, nimmt man vom Nil Mäd-

chen mit, welche kleinere Wassergefässe aus porösem Thon auf dem Kopfe tragen.

Nun mag es sein, dass zu anderen Zeiten das Nilwasser klarer ist, allein während der ganzen Dauer unserer Reise hatte es stets ein trübes, etwas bräunliches Aussehen und sah im Glase höchst unrein aus. Auch die Eingebornen sind nicht ganz ohne Besorgniss, dass in dem Wasser Schädlichkeiten enthalten seien. Gelten doch sogar die Nilfische vielfach als ungesunde Nahrung, und so mag es sich auch erklären, dass ihr Genuss den alten Priestern verboten war. Immerhin darf man zugestehen, dass das Nilwasser, auch abgesehen von seiner „Süsse“, das verhältnissmässig beste Getränk darstellt. Die Arbeiter, welche fern vom Nil das Feld bestellen müssen, haben manchmal keine Wahl; sie trinken das Wasser der Schakiyen oder das Wasser stehender Tümpel, wie es sich gerade darbietet.

Unter den Krankheiten, welche dem Trinkwasser zugeschrieben werden, steht obenan die Infection mit dem Distomum haematobium oder, wie es jetzt meist zur Erinnerung an seinen Entdecker genannt wird, der Bilharzia haematobia. Bald wird das unfiltrirte Nilwasser selbst angeschuldigt, bald das Wasser stehender Tümpel. Irgend eine Gewissheit über diesen Punkt ist bis jetzt nicht gewonnen, und es ist auch nicht wahrscheinlich, dass sie durch blosse Anamnesen gewonnen werden wird. Ich habe daher den ägyptischen Collegen vorgeschlagen, zunächst eine beglaubigte Statistik der Orte aufzustellen, an welchen die Bilharzia bei Menschen häufiger vorkommt, und dann eine weitergehende Localuntersuchung zu veranstalten. Es scheint so, als ob gewisse Plätze im Delta mehr exponirt sind, indess ist die Infection doch auch bei Personen beobachtet worden, die früher Oberägypten nicht verlassen hatten.

Die praktische Werthschätzung der Krankheit ist allerdings in neuester Zeit sehr gesunken. Einerseits hat Hr. Fouquet (Note sur le traitement des accidents produits chez l'homme par la présence dans l'organisme de la Bilharzia. Extr. de la France médicale. 1885. T. I. No. 57 et 58) eine, allem Anschein nach wirkungsvolle Behandlung gefunden; er giebt innerlich Extr. Filicis maris und macht in schwereren Fällen Sublimatauswaschungen der Blase. Von einem seiner Fälle (Observ. XV), der schon im Jahre 1885 behandelt war, constatirte Hr. Ines, ein sehr befähigter junger Beobachter, während der Dauer meines Aufenthaltes in Cairo (8. April), dass er keinen Rückfall gehabt habe.

Andererseits hat die weitere Beobachtung herausgestellt, dass die Wirkung der Bilharzia auf den Organismus bedeutend übertrieben worden ist. Ihre grosse Häufigkeit war schon durch die ersten Beobachter festgestellt worden, nur dass die Statistik derselben vielleicht etwas übertriebene Zahlen ergeben hatte. Aber es ist richtig, dass unter einer mässigen Anzahl von Personen stets einer oder der andere herausgefunden werden kann, der Embryonen oder Eier im Harn hat. In der medicinischen Schule genügte ein Appell an die gerade anwesenden Eleven, um sofort einige mit Bilharzia behaftete Individuen zur Stelle zu schaffen. Selbst einer der Professoren hatte bis vor Kurzem daran

gelitten. Todesfälle, welche durch die Bilharzia veranlasst sind, gehören zu den Seltenheiten, zumal wenn man die Autopsie genau macht. So fand sich bei meinem ersten Besuche in der medicinischen Schule ein Todter vor, der Bilharzien-Harn gelassen hatte; der Director der Schule, Isa Pascha, hatte die grosse Freundlichkeit, selbst die Section in meiner Gegenwart zu machen. Es fand sich, dass die übrigens frischen Gerinnsel in der Pfortader ganz mit grossen Bilharzien durchsetzt waren, und zwar sonderbarerweise nur mit männlichen; trotz der grössten Sorgfalt konnte kein einziges weibliches Exemplar, sei es in Verbindung mit einem männlichen, sei es getrennt davon, entdeckt werden. Aber es zeigte sich, dass der Mann an Carcinoma vesicae mit Hydronephrose, Hypertrophie des Herzens und Ascites fibrinosus (letzterer ohne Spuren von Bilharzien-Eiern oder -Embryonen) gestorben war.

Freilich hat sich ergeben, dass, während man früher die Eier der Bilharzia nur in der Schleimhaut der Blase und des Rectum kannte, dieselben auch in anderen inneren Organen vorkommen. Sehr schöne Präparate davon sah ich bei Dr. Kartulis, einem sehr genauen Beobachter, der sie schon früher in der Leber selbst, in den Nieren, der Prostata und den Gekrösdrüsen beobachtet hat (dieses Archiv 1885. Bd. 99. S. 139). Er zeigte mir jetzt auch Präparate aus der Lunge, wo sie in kleinen mikroskopischen Heerden oder auch vereinzelt sitzen. Aber man nimmt nicht immer wahr, dass sie Störungen von Bedeutung in ihrer Umgebung hervorrufen. Immerhin verdient ihr Studium weitere Aufmerksamkeit, zumal da noch viel fehlt, um ihre gesammte Lebensgeschichte zur Anschauung zu bringen. Nachdem durch Hrn. Wortabeth (dieses Archiv 1880. Bd. 81. S. 578) auch in Syrien ein Paar Fälle beobachtet worden sind, darf wohl angenommen werden, dass der Verbreitungsbezirk dieses Helminthen ein ungleich grösserer ist, als angenommen war. Auch weist das Auffinden von Bilharzien bei Hausthieren im Delta darauf hin, dass in der That äussere Uebertragungen die Infection vermitteln.

Allem Anschein nach reiht sich an die Bilharzia ein anderes Entozoon an, welches Dr. Kartulis (dies. Arch. 1885. Bd. 99. S. 145. Taf. IV. Fig. 5. 1886. Bd. 105. S. 521. Taf. XVII) bei Dysenterie gefunden hat. Ich sah bei ihm im arabischen Spital zu Alexandrien vortreffliche Präparate seiner „Amöben“, und ich darf wohl, ohne seiner zu erwartenden Publication unliebsam vorzugreifen, hinzufügen, auch aus Leberabscessen, welche nach Dysenterie entstanden waren. Der Gedanke liegt hier noch näher, dass es gerade unreines Trinkwasser sein dürfte, durch welches die Infection vermittelt wird. Praktisch hat diese Beobachtung wahrscheinlich eine sehr grosse Bedeutung, denn die Dysenterie gehört zu den häufigsten und schwersten Krankheiten Aegyptens, wie so vieler anderer tropischer und subtropischer Länder. Das Bulletin hebdomadaire führt in der Woche vom 23. — 29. März allein aus den Städten Unterägyptens 46 Todesfälle = 9,2 pCt. der Gesammtmortalität, in der Woche vom 30. März bis 5. April 43 = 8,2 pCt. auf. Dazu kommen aus den Städten Oberägyptens noch 13 + 13 = 26 Fälle.

Das Anchylostomum will ich nur beiläufig erwähnen, nachdem

durch die europäischen Beobachtungen sicher gestellt ist, dass die Verbreitung desselben durch Trinkwasser, das durch Fäcalstoffe verunreinigt ist, vermittelt wird. Aber ich darf wohl nicht unerwähnt lassen, dass auch die Filaria sanguinis in Aegypten nicht ganz selten ist und dass auch bei ihr der Verdacht nahe liegt, dass ihre Verbreitung dem Trinkwasser zu verdanken ist.

Vielleicht darf man hier weiterhin auch den Abdominaltyphus (enteric fever, fièvre typhoide) nennen, dessen Vorkommen in den ägyptischen Städten mir durch die besten Beobachter bezeugt worden ist. Insbesondere wird Cairo als infect bezeichnet. Nicht ganz selten erkranken Fremde nach kurzem Aufenthalt daselbst. Die Schilderungen von dem Zustande der Kloaken und der Kanäle in dieser Stadt sind in der That grauenhaft. Dr. Abbate-Pascha (Questions hygièniques sur la ville du Caire. Institut Egyptien. 1882. 27. Mai) hat freilich nachgewiesen, wie grosse Fortschritte in dieser Richtung das Sanitätswesen der Stadt unter den letzten Regierungen gemacht hat, allein auch er erkennt an, dass recht viel zu thun übrig blieb. Mir liegt ein Mémoire sur l'assainissement et le drainage de la ville du Caire 1887 vor, welches der gegenwärtige Generalinspector des Sanitätswesens, Hr. H. R. Greene-Pascha ausgearbeitet hat. Darin wird nicht nur der unglaubliche Zustand der Hauptkanäle, sondern namentlich die ganz unerhörte und noch immer bei Neubauten befolgte Methode, direct unter den Häusern umfangreiche, auf Infiltration des Erdbodens berechnete Senkgruben anzulegen, offen dargelegt und dringend Abhülfe verlangt. Diese würde nach der aufgestellten Berechnung eine Ausgabe von 480,750 £ oder, wenn man die Ausführung einer Gesellschaft übergäbe, einen jährlichen Zuschuss von 51,289 £ erfordern. Aber der traurige Zustand der ägyptischen Finanzen hat bis jetzt jeden Weg der Abhülfe durch den Staat verschlossen, und der natürliche Weg, den Gemeinden selbst derartige Aufgaben zuzuweisen, wird nicht eher betreten werden können, als bis man sich entschliesst, den Gemeinden die Selbstverwaltung überhaupt und damit auch die eigene Verantwortlichkeit zu gewähren und sich dafür mit einer strengen Staatsaufsicht zu begnügen. Bis jetzt scheut man sich, diesen Schritt zu thun, der sicherlich in einer absehbaren Zeit gethan werden muss, wenn gegen die schlimmsten Uebelstände auch nur in sanitären Dingen Abhülfe verschafft werden soll. So lange als alle Gemeindeaufgaben den Händen einzelner, vom Staate bestellter und in hohem Maasse abhängiger Personen anvertraut sind, wird ein gedeihlicher Zustand nicht erzielt werden.

Man kann dem nicht entgegenstellen, dass die Pest, welche seit den Zeiten der römischen Herrschaft so häufig in Aegypten gewüthet hat, seit 1844 aus dem Lande verschwunden ist. Denn die alte Meinung, dass die Pest eine endemische Krankheit, ein Product des ägyptischen Bodens und Lebens gewesen sei, war bei genauer Betrachtung eine sehr willkürliche. Allerdings ist selbst Pruner (Die Krankheiten des Orients. Erlangen 1847.

S. 389) so weit gegangen, die Contagiosität der Pest zu leugnen, weil er einzelne sporadische Fälle in pestfreien Jahren beobachtete. Aber er gesteht zu, dass die Diagnose gerade bei solchen vereinzelten Fällen eine recht schwierige war, und das Vorkommen derartiger Fälle, selbst wenn die Diagnose ganz sicher gestellt wäre, würde nicht mehr beweisen, als das Vorkommen einzelner Fälle von Pocken. Umgekehrt lässt sich nicht verkennen, dass auch die vereinzelten Fälle sich leichter erklären lassen, wenn man die Contagiosität und die Einschleppung, z. B. von Syrien oder Arabien oder Tripolis, zulässt. Das Aufhören der Pest in Aegypten coincidirt in bemerkenswerther Weise mit dem Erlöschen derselben in den genannten Ländern, von wo in neuerer Zeit auch nur ganz vereinzelt und zuletzt gar nicht mehr Pestfälle bekannt geworden sind. So gern ich daher auch zugestehe, dass zahlreiche hygieinische Verbesserungen in den ägyptischen Städten stattgefunden haben, so kann ich doch nicht finden, dass die sanitäre Lage der Bevölkerung sich in so wesentlichen Stücken gebessert hat, dass man daraus das Erlöschen der Pest ableiten darf.

In Betreff des Vorkommens der acuten Exantheme in Aegypten ist von jeher eine Unterscheidung der einzelnen Krankheiten gemacht worden. Pruner war der Ansicht, dass die Pocken eine genuine afrikanische Krankheit seien, während er von dem Scharlach und noch mehr von den Masern anerkannte, dass sie selten seien und gegen Süden überhaupt verschwinden. Was die erstere Annahme betrifft, so mag sie dahin gestellt bleiben; Thatsache ist, dass im Augenblick äusserst wenige Pockenfälle in Aegypten angezeigt werden und dass die vorkommenden sich nicht anders verhalten, als bei uns auch. Aber auch Masern und Scharlach sind recht selten geworden. Von dem letzterem sagte Pruner (S. 120) vor 40 Jahren, es sei so selten, dass man lange an seiner Existenz gänzlich gezweifelt habe; erst 1844 und 1845 seien häufigere Fälle beobachtet worden. Derartiges ereignet sich auch jetzt zuweilen, aber schwerlich wird man umhin können zu schliessen, dass Aegypten ein wenig günstiger Boden für diese Art von infectiösen Krankheiten sei.

Anders verhält es sich mit den ansteckenden typhösen Fiebern, deren genauere Diagnose erst durch die modernen Fortschritte in der Kenntniss dieser Krankheiten gesichert worden ist. Früher sind gewiss viele solche Erkrankungen der Pest zugerechnet worden, jedoch haben die besseren Beobachter, wie Griesinger, kein Bedenken getragen, das Vorkommen jenes merkwürdigen Geschwisterpaares, das so oft in den „Hungerpesten“ vereinigt auftritt, des Fleckfiebers und des Rückfallfiebers, in Aegypten zu statuiren. Für die Recurrens ist durch Dr. Fr. Engel (Berliner klin. Wochenschrift 1884. No. 47) der Nachweis der Spirochaete im Blute geleistet und damit die Identität der ägyptischen Fälle mit den europäischen gesichert worden. Mr. F. M. Sandwith (St. Thomas Hosp. Reports Vol. XVI) hat später beschränkte, aber schwere Epidemien sowohl von Recurrens, als von Typhus fever (Fleckfieber) genauer beschrieben.

Es mag genügen, auf diese verdienstlichen Arbeiten hingewiesen zu haben; Fortschritte in der Erkenntniss der Aetiologie derselben sind durch dieselben nicht gemacht worden. Nur das dürfte hervorzuheben sein, dass die Hauptepidemien von beiden Fiebern, die Mr. Sandwith beschrieb, in dem Gefängniss von Turrah, etwas südlich von Cairo, und im Delta auftraten.

Unter den chronischen Infectionskrankheiten ist Lues so häufig, dass Mr. J. G. Rogers, Surgeon General Egypt. Army, mir erklärte, er halte jeden chronischen Fall so lange für syphilitisch, bis das Gegentheil bewiesen sei. Indess dürfte dies doch nur für die Städte und namentlich für die verkehrsreichen Städte gelten; unter der Landbevölkerung in Nubien und Oberägypten habe ich eigentlich nichts der Art gesehen. Besonders reich an den mannichfaltigsten Formen ist das arabische Spital in Alexandrien. Hier sah ich unter anderen eine Negerin mit grossen Vitiligo-Flecken, welche an manchen Stellen ein so ausgeprägt narbenartiges Aussehen zeigte, dass mir der Verdacht auf eine syphilitische Grundlage aufstieg. Auch ein Mann aus dem Fayum im Spital der medicinischen Schule in Cairo hatte braune Flecke an Gesicht und Hals und dazwischen Vitiligo, jedoch ohne Erhöhung. Ebenso blieben ein Paar Fälle in Ballanye (Nubien) mir ätiologisch dunkel: das eine war ein älterer Mann, unser Hausnachbar, mit einer fast zur Atresie gesteigerten narbigen Stenose des Orificium ani: das andere eine Frau in mittleren Jahren, welche nach Ansicht ihrer Angehörigen Krätze (wenn ich recht verstanden habe, kakrûs) haben sollte, in Wirklichkeit aber grosse, verwaschene, schwärzliche Flecke mit leichter Verdickung der Haut an den Wangen und Händen zeigte, ohne dass es mir gelungen wäre, Krätzmilben aufzufinden. Ausgesprochene Merkmale von Lepra waren an ihr nicht zu entdecken.

Aeusserst verbreitet bei Knaben und Männern ist noch immer Favus innerhalb des behaarten Kopftheiles. Bei dem weiblichen Geschlecht habe ich nichts davon gesehen, dagegen zeigen schon ganz kleine Jungen grosse Grindpatzen. Selbst in besseren koptischen Familien sind die Männer nicht frei von kahlen Stellen, welche zwischen dem kurzgeschnittenen oder geschorenen Haar sofort hervortreten, wenn sie ihre Kopfbedeckung, den Tarbusch (Fez), abnehmen. Die grosse Hartnäckigkeit und Ausdehnung, welche der Favus häufig annimmt, erklärt sich genügend aus dem Umstande, dass, mit wenigen Ausnahmen, sowohl die Aegypter, als die Berberiner, selbst wenn sie bei der Arbeit bis auf einen schmalen Lederschurz nackt sind, doch eine weisse, dem Kopfe dicht anliegende Kappe (libde) tragen, die sie fast niemals abnehmen. Eine solche Kappe, wie sie übrigens schon auf ganz alten Wandgemälden abgebildet ist, wird auch kleinen Kindern aufgesetzt, wenn auch nicht constant. Sie schützt den geschorenen Kopf vor den Wirkungen der Sonnenstrahlen, wenigstens in einem gewissen Grade, aber sie schützt nicht minder das Wachsthum und die Weiterwucherung der Grindpilze.

Vielleicht ist es gestattet, damit eine andere, schon sehr alte Frage

in Beziehung zu bringen. Herodot (III. 12) erzählt, dass auf dem Schlachtfelde von Pelusium, wo Kambyses den Psammenit besiegt hatte, die Schädel der Aegypter denen der Perser gegenüberlagen: während diese so schwach und gebrechlich waren, dass man sie leicht durch den Wurf eines Spielsteines durchbohren konnte, erwiesen sich die ägyptischen so hart, dass sie kaum durch den Schlag mit einem Feldsteine zertrümmert werden konnten. Diese Angabe ist freilich schwer zu kritisiren, da in dem Heere Psammenit's zahlreiche Söldner aus Ionien und Karien dienten. Aber es war mir sehr auffallend, dass auf dem ersten grossen Gräberfelde aus römischer Zeit, das ich in Aegypten sah, dem von Arsinoe (Crocodilopolis) im Fayum, die Knochen der zerbrochenen Schädeldächer so dick und hart erschienen, als seien sie sklerosirt. Diese Eigenthümlichkeit liesse sich wohl auf die thermischen Einwirkungen der Sonne beziehen. An vielen Orten Oberägyptens, namentlich in der Thebais, haben die Fellachen auf ihren kleinen Höfen gewaltige Apparate aus getrocknetem Lehm (Nilschlamm) erbaut, die einem riesigen Pokal gleichen: ein mehrfach gegliederter solider Fuss trägt oben eine weit ausgelegte, becherförmige Schale mit hohem Rande, einem flachen Champagnerglase ähnlich; da hinein werden die jüngsten Kinder gesetzt, wenn die Eltern auf das Feld hinausziehen, und darin bleiben sie ohne irgend ein Schirmdach oder sonstigen schattengebenden Ueberhang, der directen Sonne ausgesetzt. Kinder von 2 und 3 Jahren sahen wir zahlreich auf den glühend heissen Schuttfeldern des thebanischen Todtengebirges um Mittag gänzlich nackt umherspielen.

Diese armen Kleinen sind in entsetzlicher Weise von Fliegen geplagt. Es ist erstaunlich, in welchen Schaaren diese Thiere, die übrigens meist ganz klein sind, im Laufe der Zeit ihre Gewohnheiten den Verhältnissen des Klimas angepasst haben. Sobald sie eines Menschen gewahr werden, stürzen sie sich sofort auf die feuchten Stellen seiner Körperoberfläche, und da die Haut selbst gewöhnlich trocken ist, so sind es die nach aussen gewendeten Ausläufer der Schleimhäute, welche sie aufsuchen und welche sie mit der grössten Geschicklichkeit wiederfinden: die Augenspalte, namentlich die Winkel derselben, die Nasenöffnung und die Lippen, besonders die Mundwinkel. Bei den kleinen Kindern, die sich ihrerseits früh daran gewöhnen, bedecken sie haufenweise, ganz dicht gedrängt, diese Plätze und lassen sich nur schwer vertreiben. Geschieht dies aber, so fallen sie sofort bei den nächststehenden Personen wieder auf diese Stellen. Natürlich üben sie hier einen starken Reiz aus, aber sie übertragen auch voraussichtlich Ansteckungsstoffe.

Es schien mir, dass diese Einwirkung die Hauptursache der so ungemein zahlreichen und schweren Augenentzündungen (Conjunctivitides) sei, welche so frühzeitig einen grossen Theil der heranwachsenden Jugend befallen und nur zu oft zu Entzündungen und Geschwüren der Hornhaut führen, aus welchen narbige Trübungen und Perforationen hervorgehen. Das gewöhnliche Mittel gegen heftigere Entzündungen sind lange Scarificationen der Schläfen- und Wangengegend, welche mächtige Narben, wie

von Tättowirungen, hinterlassen. Unter der grossen Zahl von Menschen jeden Alters, bei denen ich dergleichen sah, erklärten die meisten, dass sie die Narben aus früher Jugend trügen, und ich muss bezeugen, dass nicht wenige unter ihnen ganz klare Augen hatten. War also die Scarification auf Grund thatsächlicher Erkrankung angelegt, so muss man wohl annehmen, dass sie einen wohlthätigen Einfluss auf die kranke Augenschleimhaut ausgeübt hat.

Im Uebrigen war die Fliegenplage in Aegypten nicht so gross, als ich nach den entsetzten Schilderungen früherer Reisenden erwartet hatte. Wenn man es versteht, den gebräuchlichen, aus einem Palmenblatt gemachten Fliegenwedel einigermaassen geschickt zu benutzen und im geschlossenen Raum die Thiere zu tödten oder zu verjagen, so lässt sich ohne grosse Unbequemlichkeit leben. Die kleinen Mosquitos sind sehr viel schlimmer: ein einziges dieser Thiere kann die Ruhe einer ganzen Nacht rauben, indem es bei immer erneuten Anfällen eine grosse Zahl rasch anschwellender Stiche anbringt. Glücklicherweise ist auch hier flüssiges Ammoniak von schnellster Wirkung.

Was den Staub anlangt, so ist derselbe bei Sturm und namentlich in der Eisenbahn sehr schlimm. Namentlich der feine Staub des getrockneten Nilschlamms bedeckt mit seinem bräunlichen Pulver alle Gegenstände, die Blätter des Buches, das man liest, die Nahrungsmittel, die man geniessen will, und natürlich auch den Körper und die Oberfläche der zugänglichen Schleimhäute. In den Städten kommt dazu der gleichfalls sehr feine Staub der Strassen. Da nur in Alexandrien, namentlich in den neuen Stadttheilen, ein regelmässiges Strassenpflaster, noch dazu aus grossen Steinplatten, existirt, sonst aber Dörfer und Städte, Cairo nicht ausgeschlossen, einfache Lehmwege besitzen, so mag daraus mit der Zeit sowohl für die Augen, als für die Respirationswege eine merkbare Schädigung hervorgehen. Bei der Kürze der Zeit, welche wir derartigen Einwirkungen ausgesetzt waren, habe ich keine nennenswerthen Folgen an uns wahrgenommen. Der Wüstenstaub ist so grobkörnig, dass er recht empfindliche Einwirkungen hervorbringt, wenn er durch einen Sturmwind gegen den Körper geschleudert wird.

Die Dorfbewohner, namentlich die Feldarbeiter, sind es gewohnt, die Wirkungen, welche die Sonnenstrahlen, die trockene Luft und der Staub auf ihre Körper ausüben, durch reichliches Einfetten der Haut mit Oel zu mässigen. Die Frauen fetten auch ihr, in kleine Zöpfchen und Flechten gelegtes, gewöhnlich bis zum Nacken reichendes Haar, nicht selten bis zum Herabfliessen des Oels; in Nubien streuen sie am Schlusse eine feine Erde darauf, so dass die ganze Masse zu einer steifen Kappe gesteht, die erst nach Monaten neu auffrisirt wird, — eine Sitte, die wohl in der Herstellung jener grossen Perrücken erkennbar ist, mit denen die alten Aegypter ihr Haupt zu zieren gewohnt waren. Die Zahl der Oelfrüchte, welche die alten Aegypter zogen und welche zum grossen Theil noch jetzt angebaut werden, ist sehr gross (Wilkinson The ancient Egyptians. Lond. 1878.

II. p. 399). Eine hervorragende Stelle darunter nimmt der Ricinus (Palma Christi, arab. charwa) ein, von dem das bekannte Oel (engl. castor-oil, altägyptisch tekem oder kiki) gewonnen wird. Schon Herodot II. 94 schildert diese Cultur ausführlich; er nennt den Strauch σιλλικύπριον und giebt an, die Aegypter säeten ihn längs der Ränder der Flüsse und Seen und gebrauchten das Oel zum Salben (ἀλείφατι). Sonderbarerweise behauptet Wilkinson, Ricinus werde jetzt selten in irgend einem Theile des Landes angebaut. Ich fand ihn im Gegentheil sehr häufig: die mächtigen, zuweilen baumförmigen Stauden zogen sich, namentlich in Nubien, ganz wie zur Zeit Herodot's, in langen, schon von Weitem bemerkbaren Reihen am Nilufer hin, selbst auf sehr trockenem, vom Wüstensande überwehtem Boden. Der Geruch der Leute wird durch diese Salbe nicht verbessert, dagegen scheint die Wirkung auf die Haut eine sehr wohlthätige zu sein. Die Haut nimmt ein eigenthümlich weiches, zartes Gefühl an. Irgend welche Krankheiten, die etwa durch die Salbe hervorgebracht würden, habe ich nicht wahrgenommen. Den innerlichen Gebrauch des Oels scheinen die Eingeborenen nicht zu kennen.

Die Nahrung der gewöhnlichen Bevölkerung in Oberägypten und Nubien ist noch immer überwiegend vegetabilisch. Fleisch wird selten genossen und dann eigentlich nur das von Hühnern, Truthühnern, Ziegen und Schafen. Tauben, obwohl sie zum Zwecke der Düngererzeugung zu Tausenden in besonderen Thürmen gezogen werden, sind ausgeschlossen. Ebenso in der Regel Rinder und Büffel. Hühnereier und Milch dagegen dienen regelmässig als Nahrung. Kartoffeln werden gar nicht gebaut. Obst giebt es nicht, da unsere Obstbäume in Aegypten nicht mehr gedeihen. Nur Orangen, Limonen, Granatäpfel, Feigen, Datteln und die Früchte der Dumpalme, des Nabbakbaums und zuweilen der Sykomore werden mit herangezogen. Die Hauptnahrung der Leute besteht daher aus Amylaceen, theils von Cerealien, theils von Leguminosen. Die Frauen zerreiben, zerstampfen und mahlen die Körner der Durrha und des Weizens zu gröberem und feinerem Mehl, meist mit Rollsteinen verschiedener Art aus freier Hand, oder mit Drehsteinen. Salz wird aus dem benachbarten Gebirge geholt, wo es in gewissen Schichten reichlich vorkommt und durch Auslaugen derselben zu Hause condensirt wird. Leguminosen werden auch viel frisch gegessen: Erbsen, Linsen, Lupinen, Saubohnen, gewöhnliche Bohnen werden vom Felde gepflückt und entweder roh, oder leicht angeröstet, verspiesen. Unsere Leute waren gewöhnt, im Gehen von jedem Felde, welches wir passirten, einen kleinen Tribut zu erheben. In Ober- und Unterägypten wird auch das Zuckerrohr viel gekauft und roh gekaut: es soll zu der Erhaltung und Reinigung der Zähne beitragen, die in der That meist von grosser Schönheit sind. Der Genuss des Rohrs ist an sich ein sehr mässiger, aber in der Hitze gewährt er doch einige Erfrischung.

Die Männer, welche auf dem Lande die Gebote des Islam treulich befolgen und sich des Genusses alkoholischer Getränke enthalten, sind trotz einer so einfachen Nahrung kräftig und zu grossen Anstrengungen befähigt.

Sie tragen unglaubliche Lasten auf dem Kopfe oder Nacken, und sie marschiren ganze Tage in voller Hitze ohne grosse Pausen. Geradezu erstaunlich ist es, wie die Führer vor den trabenden Pferden oder Eseln einherlaufen, Stundenlang, und doch den Athem nicht verlieren. Ich habe schon in Aegypten die Collegen darauf aufmerksam gemacht und ich wiederhole es hier ausdrücklich, wie dringend wünschenswerth eine vergleichende Physiologie des Stoffwechsels ist und wie gerade Aegypten das Material zu derartigen Untersuchungen in bequemster Form darbietet. Zugleich müssten die Verhältnisse der Respiration und Circulation sowohl in der Ruhe, als bei so heftiger anhaltender Bewegung festgestellt werden.

Am wenigsten befriedigend, wie im ganzen Orient, erscheint der Zustand der Frauen. Ihre Arbeit ist, abgesehen von dem Wasserholen und der Herstellung des Mehls, eine nicht zu angestrengte. Aber ihre ganze Existenz ist eine ungesunde und daher ist das Ergebniss fast immer eine mehr oder weniger ausgeprägte Anämie. Das bleiche, fast weissliche Aussehen der Zunge, des Zahnfleisches und der Mundschleimhaut in dem Rahmen der dunkelgefärbten Gesichtshaut ist geradezu erschreckend. Chlorotische und nervöse Zufälle, Indigestion und Obstipation, Herzklopfen und Schwächegefühle bis zur Ohnmacht sind recht häufig. Dazu trägt ausser der einseitigen Nahrung vorzugsweise die aus dem Islam herübergenommene Absperrung und Verschleierung der Frauen bei, die hier und da etwas gemildert ist, aber im Ganzen doch durch ganz Aegypten und Nubien fortbesteht und schrecklicher Weise von den christlichen Kopten nicht nur übernommen, sondern sogar noch verschärft worden ist. Ich sah koptische Damen in ihren Frauengemächern, welche nicht einmal zu gemeinschaftlichen Mahlzeiten herauskamen, ja welchen es die Sitte versagte, auf die andere Seite der Strasse zu gehen, um in dem herrlichen Lustgarten, der sich drüben ausbreitete, Erfrischung suchen zu dürfen. Da hockten neben einander, tiefverschleiert, eine Frau mit Diabetes, eine andere wahrscheinlich mit einem Ulcus ventriculi. Der Schleier oder bei niederen Frauen der dunkle Ueberwurf hindert die Respiration, die Verhüllung des ganzen Körpers die Transpiration, das ewige Hocken und Sitzen mit untergeschlagenen Beinen die Circulation. Wunderbar genug, dass dabei doch Frauen zu höherem Alter gelangen.

Schwerlich würde die ägyptische Rasse sich in solcher Vollkommenheit durch 5—6 Jahrtausende erhalten haben, wenn ähnliche Gebräuche schon im Alterthum das ganze Leben beherrscht hätten. Das ist die hygieinisch so bedenkliche Seite des Islam, dass er die Rasse verschlechtert, indem er die Mütter herunterbringt. Die Polygamie und die Sclaverei, indem sie den Import fremder Frauen begünstigen, haben ein gewisses Gegengewicht gebildet, und noch jetzt sind beide Institutionen in Aegypten nicht überwunden, wenngleich der Khediv selbst nur eine einzige Frau hat und der Sclavenhandel nicht mehr öffentlich betrieben werden darf. Aber wenn nicht starke politische Veränderungen eintreten und wenn die civilisatorische Gewalt europäischer Beamten aufhören sollte, so dürfte dem

Lande eine gleiche Versumpfung, der Bevölkerung eine gleiche Verkümmerung nicht erspart werden, wie sie der Islam in so vielen Ländern des Ostens geschaffen hat. —

Es erübrigt noch, Einiges über das ärztliche Personal und die medicinischen Anstalten zu sagen. Die ärztliche Kunst mit allen den mystischen und magischen Anhängen, welche die Vorzeit daran geknüpft hatte, ist uralt in Aegypten. Schon der zweite (oder dritte) König der ersten historischen Dynastie, Athotis, um etwa 4000 vor Chr., soll eine Schrift über Anatomie verfasst haben. Nach der Auffassung des Herrn Lauth (Aus Aegyptens Vorzeit. S. 120, 340) hat es zu verschiedenen Zeiten solche „Arztkönige“ gegeben, welche aus der Priesterschaft des Imhotep, des griechischen Aeskulap, hervorgegangen seien. Unter den Ptolemäern erwuchs dann jene berühmte alexandrinische Schule, welche trotz ihres kurzen Bestandes auf die Entwickelung der Medicin, insbesondere der anatomischen Grundlagen unserer Anschauung, einen so nachhaltigen Einfluss ausgeübt hat. Unter den Arabern ist das Alles verfallen, so dass, als in neuester Zeit einsichtige Herrscher wiederum wissenschaftliche Einrichtungen zu schaffen versuchten, Hülfe aus allen europäischen Ländern gesucht werden musste. Franzosen und Engländer, Deutsche und Italiäner haben, zum Theil neben einander, zum Theil unter gegenseitiger Verdrängung, ihre Schulen in das Land einzuführen gesucht. Auch jetzt giebt es noch ein buntes Gemisch von praktischen Aerzten und Lehrern der Medicin in Cairo, aber die hervorragende Bedeutung, welche durch Männer, wie Pruner und Reil, Bilharz und Griesinger, die deutsche Schule erlangt hatte, ist dahin. Noch halten die Engländer die höchsten Stellen in dem Militär- und Civil-Sanitätswesen inne, und ich darf mit grosser Anerkennung von ihrer Hingebung an den Dienst und ihrem wohlthätigen Einfluss Zeugniss ablegen. Aber unverkennbar breitet sich, verhältnissmässig am stärksten im Anschluss an die Pariser Schule, eine arabische Schule aus. Die Provinzialärzte, wenigstens die in Civilstellungen, sind ausschliesslich Araber, theils in Aegypten, theils in Syrien geboren und auf den medicinischen Schulen von Cairo und Beirut gebildet. Viele von ihnen sprechen keine andere Sprache als die arabische. Die gesammte Literatur der Culturvölker ist ihnen verschlossen. Alle die Anregungen, welche die gewaltig ringende Bewegung auf den Gebieten unserer Wissenschaft allen Betheiligten zuführt, fehlen ihnen: sie erfahren im besten Falle spät und in abgeschwächter Form die fertigen Ergebnisse oder Lehrsätze. Ich habe eine Reihe von ihnen kennen gelernt und bin ihrem freundlichen, hülfreichen Entgegenkommen meinen Dank schuldig. Aber ich kann kaum sagen, dass ich einen einzigen gefunden habe, von dem sich eine wesentliche Bereicherung unserer Kunst oder Wissenschaft erwarten liesse.

Wie das ganze Volk, so wird allem Anschein nach auch die ägyptische Medicin mehr und mehr arabisch werden. Das neue Reglement für die medicinische Schule in Cairo vom 19. November 1887 spricht gleich im Art. 1 aus, dass der Unterricht in arabischer Sprache ertheilt wird. Das

Admissionsexamen (Art. 4) fordert allerdings eine mündliche Prüfung nicht blos im Arabischen, sondern auch im Französischen oder Englischen und eine schriftliche Uebersetzung aus dem Französischen oder Englischen in das Arabische und umgekehrt. Da aber nicht einmal alle Professoren diesen Forderungen genügen, so wird sicherlich grosse Nachsicht geübt werden müssen. Im Grunde lässt sich gegen die aufgestellten Forderungen nichts Erhebliches einwenden. Deutschland hat so wenig praktische Beziehungen zu Aegypten, dass wir eine weiter gehende Berücksichtigung nicht wohl erwarten dürfen. Und auch was Frankreich und England anbetrifft, so wird die Zukunft darüber entscheiden, welche dieser Nationen und ob eine von ihnen schliesslich einen dominirenden Einfluss in Aegypten wird festhalten können. An sich ist die medicinische Schule auf richtigen Grundlagen eingerichtet. Eine Reihe von Laboratorien, zum Theil sehr geräumigen, sichert den Eleven die Gelegenheit zu praktischen Uebungen, und die Museen, welche vorläufig noch etwas leer sind, gewähren die Gelegenheit zum Lernen durch Anschauung. Der botanische Garten, unter der Obhut unseres Landsmannes Sick, enthält die seltensten Bäume des Südens neben einer Fülle von Arzneigewächsen. Endlich das geräumige, am Ufer des Nils gelegene Hospital, Kasr el Ain, gegenwärtig der Leitung des Dr. Milton unterstellt, bietet eine Fülle klinisch lehrreicher Fälle. Unter den arabischen Lehrern ragt durch Wissenschaftlichkeit und Popularität Osman Ghalib hervor. Unter den jüngeren Kräften, welche auch der mikroskopischen und bakteriologischen Forschung gewachsen sind, war mir ganz besonders hülfreich Dr. Ines, der Custos an der naturwissenschaftlichen Sammlung. Der Gesammteindruck, welchen ich durch mehrmalige Besuche der geräumigen Anstalt gewann, war ein recht befriedigender: ich sah fleissige Eleven in grosser Zahl, welche die ihnen auch für die Zwischenzeiten zwischen den Vorlesungen gebotene Gelegenheit zum Arbeiten offenbar mit grossem Eifer benutzten; Assistenten und Praktikanten, welche mit Geschick und Verständniss den Arbeiten der Laboratorien und des Krankendienstes sich hingaben; Lehrer der verschiedensten Zweige der Naturwissenschaften und der Medicin, welche in collegialischem Zusammenwirken die Entwickelung der ihnen anvertrauten Jugend zu fördern bemüht waren. Vielleicht giebt es in diesem Lichtbilde auch Schatten. Es war weder meine Aufgabe, diese aufzusuchen, noch mein Loos, auf sie zu stossen. Selbst in dem Hospital, einem alten Bau mit keineswegs löblichem Grundplan, war neuerlich vielerlei geschehen, um frühere Schäden abzustellen. Ganz besonders hatte Dr. Milton, ein energischer, noch junger englischer Arzt, den grössten Mangel, den an frischer Luft, an der Wurzel angegriffen, indem er alle Fenster, äussere wie innere, herausnehmen liess und so eine grosse Luftbewegung durch Krankensäle und Corridore ermöglichte. Die Kranken haben, nach der Versicherung aller Aerzte, diese Neuerung gern gesehen und sie auch in den kalten Tagen ohne Nachtheil vertragen.

Das nächstdem grösste Civilspital, das ich sah, ist das arabische Spital in Alexandrien. Der Leiter desselben, zugleich der Sanitäts-

inspector der Stadt, zu dessen Ressort sogar die Strassenbesprengung gehört, Dr. Schiess, ein Schweizer, ist unaufhörlich bemüht, die ihm unterstellte Anstalt zu entwickeln und zu verschönern. Eben war ein neuer, grosser Barrackenbau fertig geworden. Ein geräumiges, wenngleich keineswegs ausreichendes Laboratorium dient den wissenschaftlichen Forschungen des in Deutschland gebildeten Dr. Kartulis. Die freie Lage der Anstalt ausserhalb der Stadt, ganz nahe an dem alten Hafen, auf der Höhe des Ufers, welches die Ruinen der alten Königspaläste birgt, inmitten von Gärten und Bäumen, gewährt alle hygieinischen Vortheile.

Ein anderes vortreffliches Civilspital fand ich in Assiut in Oberägypten, unter der Leitung eines arabischen Collegen, des Dr. Mahmud Fahmy. Wie viele andere öffentliche Anstalten, ist es in dem Palais eines früheren Prinzen, das zuerst als Schule gedient hatte, eingerichtet. Es hat grosse, luftige, kühle Säle zu ebener Erde mit mehr als ausreichenden Wirthschaftsräumen. Die Kranken und ihre Betten sahen sauber und reinlich aus, und die Ergebnisse der Behandlung waren günstige. Auch eine kleine weibliche Abtheilung ist vorhanden.

Das Spital in Medinet-el-Fayum hatte nur Mangel an Kranken. In den weitläuftigen Räumen waren im Ganzen 3 Patienten vorhanden. Sonst ist es, obwohl ursprünglich nicht zum Krankenhause bestimmt, auch nach europäischen Begriffen nicht als ungeeignet zu bezeichnen.

Neben diesen staatlichen Civilspitälern giebt es einige wenige Privatspitäler, welche aus freiwilligen Beiträgen der Fremden erhalten werden und daher zu keiner grösseren Ausbildung gelangt sind. Ich nenne darunter zunächst das deutsche Spital in Cairo, welches unter der Leitung unseres Landsmannes Dr. Wildt steht und durch Diakonissinnen besorgt wird; in der energischen und unterrichteten Oberschwester lernte ich eine Berlinerin kennen. Das verhältnissmässig kleine, aber nach einem modernen Plane errichtete Gebäude steht in einem höchst sauber gehaltenen Garten mit den seltensten Gewächsen. Die Krankenräume, obwohl von sehr mässiger Grösse, und die Ambulanz sind zweckmässig eingerichtet. Die Anstalt erfreut sich, Dank der hingebenden Thätigkeit des Arztes und der Schwestern, des allgemeinen Vertrauens.

Leider gestattete mir die immer kürzer zugemessene Zeit nicht, das Diakonissenspital in Alexandrien, dem Dr. Varenhorst vorsteht, zu besuchen. Ich habe es nur äusserlich, in seinem baumreichen Garten, betrachten können. Mir schien, dass die fortschreitende Umbauung ihm allmählich manche der Vorzüge, welche es früher genossen hat, zu entziehen droht.

Die Militärspitäler, wie sie jetzt bestehen, sind erst in's Leben gerufen worden durch die englische Verwaltung, welche nach der Niederwerfung des Aufstandes unter Arabi-Pascha eingesetzt wurde. Gegenwärtig hat jede Stadt, in welcher eine Garnison besteht, auch ihr Militärspital. Da nun aber die englischen Truppen auf ein Minimum beschränkt sind und nur noch die Citadelle von Cairo von denselben besetzt gehalten wird, so befindet sich

auch nur an diesem Orte ein speciell englisches Militärspital. Dasselbe ist in prachtvoller Weise in dem früheren Palast Mehemet-Ali's untergebracht. Seine weiten Räume entsprechen nicht überall unseren Ansprüchen an Geschmack, aber den kranken Kriegern, welche hier fern von ihrem Vaterlande Wiederherstellung der Gesundheit hoffen, wird der Aufenthalt in denselben doch als ein ehrenvoller Lohn der Dienste, die sie einem fremden Staatswesen leisten, erscheinen. Der Palast liegt nicht weit von der berühmten Alabaster-Moschee ganz hoch auf dem vorspringenden Felsen des Mokhattam-Gebirges, der die Citadelle trägt. Von den Balkonen aus geniesst man die herrlichste Aussicht über die grosse Stadt mit allen ihren Vorstädten und Anhängen, über das Nilthal aufwärts mit der langen Kette der Pyramiden und über einen grossen Theil des Delta abwärts. Der erfrischende Nordwind wirkt hier in seiner ganzen Reinheit. Die Säle sind von imposanter Höhe und gewaltiger Flächendimension; sie communiciren frei mit einander, so dass die Luft darin höchst angenehm war. Sonderbarerweise war es auch hier ein Landsmann, der uns führte: der Ober-Steward, über dessen gute Eigenschaften die englischen Collegen das beste Zeugniss ablegten, war ein geborner Nürnberger, der sich die besondere Gunst erbeten hatte, mich geleiten zu dürfen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit den Aerzten der Garnison, welche mich zum Luncheon eingeladen hatten, um mir ihr Spital zu zeigen, meinen herzlichen Dank und meine Anerkennung für ihre guten Einrichtungen aussprechen.

Die übrigen Garnisonspitäler sind durch den unermüdlich thätigen Generalarzt Mr. Rogers eingerichtet worden, dem die eng bemessenen Grenzen des ägyptischen Staates keine grossen Mittel gewähren können, der aber mit den zur Verfügung gestellten Mitteln Erstaunliches geleistet hat. Ich sah die von ihm geschaffenen Spitäler in Cairo, Wadi Halfa und Elephantine; die anderen, z. B. das weit entfernte Spital von Suakin, lagen ausserhalb der Ziele meiner Reise. Am freundlichsten erschien mir unter den genannten das Barrackenspital auf der Insel Elephantine, welches ganz neu errichtet ist und zugleich die Aufgaben eines klimatischen Kurortes in vortrefflicher Weise erfüllt. An der südlichsten Grenze von Oberägypten gelegen, dient es zugleich als Rückzugsetappe für die von Wadi Halfa entlassenen Reconvalescenten und als klimatischer Platz für die Truppen der nördlichen Garnisonen, unter denen zahlreiche Schwarze befindlich sind. Das Spital in Wadi Halfa kommt, der Wichtigkeit des Platzes als Grenzfestung und der Grösse der dortigen Garnison entsprechend, am meisten dem Schema eines europäischen Garnison-Lazaretts nahe. Es macht den Eindruck musterhafter Reinlichkeit und bester Ausstattung. Als das eigentliche Lieblingsinstitut des Generalarztes darf wohl das Spital von Abbasiye bezeichnet werden. Es liegt eine halbe Stunde nordöstlich vor Cairo in der Wüste und war früher ein Schloss der vicekönigliehen Familie. Nach aussen zeigt es noch jetzt keine Spur von Vegetation: die Luft der Wüste wird hier durch kein fremdes Element beeinflusst. Innen dagegen, umgrenzt von den ein Viereck bildenden Gebäuden, befindet sich ein grosser Garten, der unter

dem Einflusse künstlicher Bewässerung die schönsten Baum-, Strauch- und Gemüsepflanzungen trägt. Lange, hallenartige Säle gewähren Schutz und Kühlung auch in den heissesten Tagen. Die Kranken, aus allen ägyptischen Truppentheilen der Garnison entsendet, liefern eine Musterkarte aller ethnologischen Typen, welche sich in dieser so wunderlich gemischten Armee zusammenfinden. Die strenge Mannszucht, welche die englische Oberleitung auch in den specifisch afrikanischen Regimentern eingeführt hat, sichert die Aufrechterhaltung der Hausordnung, wenngleich die natürliche Wildheit mancher Leute zuweilen in strafbare Excesse ausbricht. Der Verlauf der Krankheiten in Abbasiye ist nach den Mittheilungen von Mr. Rogers, der die grosse Güte hatte mich persönlich zu geleiten, ein ausgezeichnet günstiger. —

Schliesslich will ich nicht verabsäumen, einige Worte über den nun schon zu einer Weltberühmtheit gelangten Badeort Helwan oder Heluan zu sagen. Ich möchte damit zugleich das Andenken unseres verstorbenen Landsmannes, des eigentlichen Begründers des Bades, Dr. Reil ehren, der in seiner einflussreichen Stellung als Leibarzt des damaligen Khedivs die vielen Schwierigkeiten glücklich zu überwinden wusste, welche die Gründung eines derartigen Platzes mitten auf Wüstenterrain mit sich brachte. Jetzt wird nicht blos ausreichendes Wasser vom Nil her auf das 35 m hohe Plateau heraufgeschafft, auf welchem die heissen Schwefelquellen zu Tage treten, sondern es sind auch die Malaria aushauchenden Lachen und Tümpel beseitigt, welche früher durch den mangelhaften Abfluss des Wassers bedingt wurden. An das Badehôtel mit seinen verschiedenen Badeeinrichtungen stösst ein Garten mit wunderbar schöner Vegetation, und in weiter Ausdehnung breiten sich Villen jeden Schlages aus. Neben den Villen des Khedivs und seiner Hofbeamten stehen zahlreiche Villen reicher Cairiner, welche eine gewisse Zeit des Jahres hier verleben, und die bescheideneren Häuser, welche auch weniger bemittelten Kurgästen den Aufenthalt ermöglichen. Dieser Entwickelung des Ortes entspricht der reichlichere Besuch. Zur Zeit unserer Anwesenheit (12. April) war die eigentliche Saison geschlossen, da die Hitze der Luft auch die klimatischen Kurgäste nordwärts getrieben hatte. Wir fanden daher nur den Arzt, Dr. Winkler, einen geborenen Oesterreicher aus Schlesien, und den Pächter des Kurhotels, einen Norddeutschen, der uns ein vortreffliches Frühstück bereitete. Die Badeeinrichtungen sind ganz in europäischer Weise ausgeführt und gut gehalten; neu waren mir die für Damen und Herren gesonderten Schwimmbassins, in denen genügende Tiefe und Weite der Becken für jede Art von Uebungen vorhanden ist. Alles macht den Eindruck, dass die Zukunft des Bades gesichert ist. Für viele Leidende ist damit eine unschätzbare Bürgschaft dafür gewonnen, dass sie die schlimmste Zeit des Jahres in Umgebungen zubringen können, welche anhaltend die denkbar reinste Luft erhalten. Den Schwankungen der Temperatur sind sie freilich auch hier nicht entrückt, und die Ausgaben werden immer erheblich hohe sein müssen, da die gesammte Existenz des Ortes eben eine künstliche ist. Mit dem Aufhören der künstlichen Einrichtungen würde sofort die Wüste wieder

ihr Recht erlangen, wie sie es schon früher ein- oder mehreremal wieder erlangt hat. Eine Eisenbahn verbindet Helwan mit dem 5 km nördlich gelegen Cairo; die darauf verkehrenden Züge sind so zahlreich, dass man bequem für Stunden seinen Aufenthalt wechseln kann. —

Damit schliesse ich diese Einzelbetrachtungen, welche begreiflicherweise etwas sehr Skizzenhaftes an sich tragen. Indess eine ganz geordnete und vollständige Darstellung der medicinischen Verhältnisse des heutigen Aegyptens lässt sich wohl überhaupt noch nicht geben. Dazu fehlen die beiden Hauptunterlagen: eine ausreichende Statistik und ein genügendes Personal. An letzterem fehlt es noch so sehr, dass in weiten Strecken des Landes überhaupt kein Arzt vorhanden ist; freilich nimmt auch da, wo sie vorhanden sind, das Volk sehr wenig ihre Hülfe in Anspruch. Die ägyptischen Statistiker aber sind noch heute genöthigt, nach der letzten Zählung der Bevölkerung, welche 1882 stattfand, zu rechnen: eine neue Zählung ist wegen Mangels an Mitteln wiederholt abgelehnt worden. Wie sehr die Bevölkerung, namentlich der Städte, zugenommen hat, zeigen die ausgedehnten Neubauten im Umfange der letzteren. Alle Verhältnisszahlen, welche auf Grund der alten Volkszählung berechnet werden, müssen also zu hoch ausfallen. Auf der Hinreise nach Aegypten kaufte ich mir in Breslau auf dem Bahnhofe eine Zeitung, die gerade in solchen Dingen gut bediente Schlesische. In derselben fand ich eine vergleichende Darstellung der auf Grund der December-Todesfälle und der „rechnungsmässigen“ Bevölkerung um die Mitte des Jahres 1887 berechneten Sterblichkeit im December 1887 für die grösseren Städte. Darin steht Cairo mit einer Jahressterblichkeit von 48,2 pro mille verzeichnet, der höchsten, welche überhaupt vorkommt; ihr folgt Alexandrien mit 41,2. Das Bulletin hebdomadaire berechnet auf Grund der Zählung von 1882 nach den Todesfällen des März und April 1888 für Cairo 36,5, für Alexandrien 35,5. Es ist leicht ersichtlich, dass die einen Zahlen so unsicher sind, als die anderen. Indess ist es wohl möglich, dass die ersteren der Wahrheit näher kommen, wenigstens ergaben sich für 1882 und die nächsten Jahre in Wirklichkeit Zahlen von gleicher Höhe. Ich entnehme dem erwähnten Memoire von Greene-Pascha folgende Zahlen für die Jahressterblichkeit von Cairo:

1880	46,02,
1881	39,74,
1882	47,92,
1883	63,98,
1884	45,39,
1885	49,76,
1886	47,22.

Jedenfalls geht daraus hervor, dass die hygieinischen Bedingungen der Stadt noch immer höchst ungünstige sind. Mag das Geld auch noch so knapp sein, so wird die Regierung sich doch endlich entschliessen müssen, energische Maassregeln zur Beseitigung der Uebelstände zu ergreifen. Denn eine Regierung, welche nicht einmal die Mittel aufzufinden vermag, um

die Gesundheit der ihr anvertrauten Bevölkerung nach Kräften zu sichern, verliert damit das Recht ihrer Existenz. Ist sie wirklich als Staatsregierung dauernd ausser Stande, so natürlichen Anforderungen zu genügen, so hat sie die Pflicht, ihr Recht an die Gemeinden abzutreten, damit diese sich auf dem Wege der Selbstverwaltung die erforderlichen Einrichtungen schaffen.

Wie ich schon oben ausführte, steuert man damit den Nativisten in die Arme. Aber auf welche Weise will man dem Nativismus, der in der Rebellion von Arabi-Pascha seinen lebhaftesten Ausdruck gefunden hat, entgehen? Der Arabismus ergreift eben alle Kreise. Auch die Aerzte können sich demselben nicht entziehen. Gerade zur Zeit meiner Anwesenheit in Aegypten war in Cairo eine neue arabische Gesellschaft der Aerzte unter dem Vorsitze von Dr. Salem-Pascha, dem Leibarzte des Khedivs, gebildet worden; vielleicht etwas zu früh, denn es ist nicht ganz sicher, ob die Araber der europäischen Hülfe schon ganz entbehren können, dagegen ist es ganz sicher, dass die arabische Geschäftssprache der Gesellschaft das Verständniss mit den europäischen Collegen äusserst erschwert, wenn nicht unmöglich macht. Trotzdem kann man es einer arabisch sprechenden Bevölkerung nicht wohl bestreiten, dass sie den Versuch macht, auch ihre wissenschaftlichen Angelegenheiten in ihrer Muttersprache zu verhandeln. In diesem Sinne habe ich eine Einladung zu einer Sitzung der neuen Gesellschaft am Abend des 13. April angenommen, in welcher es sich darum handelte, mir einen festlichen Empfang zu bereiten, und ich gebe mich der Hoffnung hin, dass dieser Besuch eine versöhnliche Wirkung ausgeübt hat. Die Antwort, welche ich auf die Ansprache des Vorsitzenden ertheilte, lautete folgendermaassen:

Meine verehrten Herren Collegen,

„Sie haben mir die grosse Freude bereitet, mir die Gelegenheit zu bieten, in Ihrer Mitte zu erscheinen und die freundlichen Beziehungen, in welchen ich zu einigen von Ihnen seit Jahren stehe und welche ich im Laufe der letzten Wochen mit nicht wenigen anderen anknüpfen durfte, auf eine noch grössere Zahl auszudehnen. Nehmen Sie meinen herzlichen Dank dafür! Die Medicin, gleich ihren Schwestern, den Naturwissenschaften, hat ja den unvergleichlichen Vorzug, dass ihre Wahrheiten von keinen Besonderheiten der Natur oder des Landes, der Religion oder der Beschäftigung abhängen; sie sind allgemeingültig, und darum können sie ohne Weiteres von Volk zu Volk übertragen werden, eine Schule kann die Lehrmeisterin der anderen sein, und alle Aerzte können sich als Collegen im strengsten Sinne des Wortes, ja als Brüder fühlen. In Europa ist es unvergessen, dass die Schulen der Araber es waren, welche die Lehren, ja die Schriften unserer griechischen Altmeister bewahrt haben, als der ganze Occident der Barbarei verfiel. Von Nord-Afrika brachte Constantinus die Grundlagen des medicinischen Wissens nach Italien herüber, und von Spanien erhielt Frankreich seine ersten Anstösse: Salerno und Montpellier waren die Ausgangspunkte, von denen die neue Bewegung sich allmählich über das ganze Abendland verbreitete. Wenn wir Europäer jetzt in der Lage sind, das Capital, welches

uns Ihre Vorfahren ausgehändigt haben, mit reichem Zins zurückzuzahlen, so erfüllt es mich mit besonderer Freude, die Ueberzeugung gewonnen zu haben, dass die medicinische Schule von Cairo so weit erstarkt ist, um ein Heerd der modernen Lehre und Forschung zu werden. Die Männer, welche das Programm für den Unterricht an dieser Schule entwarfen, und welche in immer reicherer Zahl die praktischen Institute derselben hergestellt haben, sind sich wohl bewusst gewesen, worin die unterscheidenden Merkmale der modernen Medicin bestehen. An die Stelle der Speculation ist die objective Forschung getreten; die Anschauung ersetzt die Hypothese, der Versuch die Argumentation. Ein einziges Mal ist im Alterthum ein Anfang zu einer ähnlichen Verbesserung gemacht worden, und es wird ein ewiger Ruhmestitel dieses Landes sein, dass es in der alexandrinischen Schule unter den Ptolemäern war, wo zuerst menschliche Anatomie getrieben wurde. Mehr als 1½ Jahrtausende sind darnach vergangen, ehe es den grossen Reformatoren des Abendlandes, Vesal, Paracelsus, Harvey, gelang, das dogmatische System der Griechen und Araber zu durchbrechen und die Methoden der neuen Zeit zur Geltung zu bringen. Wer, wie Sie, die gewaltigen Tempel der Ptolemäer zu Edfu und Esne und Dendera und wie sie alle heissen, noch aufgerichtet vor sich sieht, dem wird der Zeitraum von den Alexandrinern bis auf die Gegenwart ungleich kürzer erscheinen, als uns Abendländern, die wir während einer Reihe von Jahrhunderten die harte Arbeit der Forschung haben tragen müssen. Jetzt tritt die Cairiner Schule mit in die Arbeit ein und ich begrüsse sie freudig als eine Bundesgenossin. An Ihnen, verehrte Collegen, wird es jetzt sein, zu zeigen, dass Sie der alten Alexandriner würdige Nachfolger sind und dass sie Ihren Mitbürgern alle die Garantien des Wissens und des Könnens zu bieten vermögen, welche nicht blos die Erkenntniss und Heilung, sondern ganz vorzugsweise die Vorbeugung der Krankheiten erfordert. Vieles bringt die glückliche Natur dieses Landes von selbst zu Stande. Die Pest ist verschwunden, ohne dass das Verdienst der Menschen dabei stark hervorgetreten wäre. Auch manche andere epidemische Krankheit hat ihre Gewalt vermindert. Aber immer bleiben noch recht grosse Aufgaben übrig, um auch nur die selbstgeschaffenen Gefahren zu beseitigen. Ich erinnere an die noch gänzlich darniederliegende Sorge für die Reinigung der Städte und Dörfer, welche eine so grosse Aufgabe der abendländischen Bevölkerungen geworden ist. Die parasitären Krankheiten, an denen Aegypten reicher ist, als irgend ein europäisches Land, fordern die vereinte Arbeit der Aerzte, der Sanitätsbeamten und der gelehrten Forscher heraus, damit die Quellen der Infection, die Geschichte der Parasiten und ihrer Keime, die Wege ihrer Verbreitung im menschlichen Körper soweit aufgeklärt werden, um daraus praktische Schlüsse in Bezug auf die Vernichtung dieser Krankheiten abzuleiten. Ueberall reiche und lohnende Arbeit! Aber Arbeit ist die schönste Gabe, welche dem Menschen zu Theil wird. Arbeit stärkt die Kräfte, hebt den Muth, und gewährt jene Befriedigung, welche der schönste Lohn ist. Darum gestatten Sie, verehrte Collegen, dass ich Ihnen Glück

wünsche zu den schönen Aufgaben, die Ihnen gestellt sind. Möge die neue ägyptische Schule ihren Platz unter den Schwesterschulen recht hoch nehmen; möge die moderne arabische Literatur dereinst mit gleichen Ehren in der Geschichte unserer grossen Wissenschaft genannt werden, wie man die Literatur der Khalifenzeit noch jetzt preist!"

Mit diesem Wunsche will ich auch diese Mittheilungen schliessen. Mögen zugleich alle die zahlreichen sowohl europäischen, als arabischen Collegen, welche auch in so weiter Ferne mir das Gefühl der Zusammengehörigkeit aller Aerzte in so warmer Form zu erhalten gewusst haben, meinen herzlichsten Dank dafür und meinen collegialen Gruss entgegennehmen! Die ägyptische Reise wird, so lange ich lebe, nicht aufhören, für mich eine Quelle der angenehmsten Erinnerungen zu sein.

XVIII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber die Veränderungen im Rückenmarke des Menschen nach acuter Arsenvergiftung.

Von Prof. N. M. Popoff in Warschau.

Als ich mich vor einigen Jahren, unter der Leitung des Prof. **Mierzejewsky**, mit der Untersuchung des Rückenmarks von Thieren, die durch acute Arsen-, Blei- oder Quecksilbervergiftung umgekommen waren, beschäftigte, kam ich zu dem Schlusse, dass alle drei Gifte schnell in diesem Organe starke Veränderungen, die nach ihren Eigenschaften als acute Myelitis betrachtet werden müssen, hervorrufen. Da das peripherische Nervensystem in meinen Versuchen sich ganz unverändert erwies, so erklärte ich mich für den centralen Ursprung der Symptome, welche man bei acuter Vergiftung mit den genannten Giften beobachtet[1]).

Seit der Veröffentlichung meiner Arbeit gaben die Neuropathologen, die eifrig mit der Frage von der Lähmung und anderen für die Bleivergiftung charakteristischen Merkmalen beschäftigt waren, nur wenig Acht auf das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Arsenvergiftung, wobei sie gewöhnlich ganz widersprechende Ansichten aussagten.

[1]) S. meine Dissertation „Zur Lehre von der acuten toxischen Myelitis" 1882, ebenso dieses Archiv. 1883.

Lancereaux[1]), der sich auf das klinische Bild stützte, meinte, dass die Arsen- wie die Alkohollähmung gänzlich zu der peripherischen Gruppe gestellt werden müsse. Mills[2]) lieferte im Gegentheil eine ausführliche Beschreibung eines Falles von Arsenlähmung, welche mit Genesung endigte, unter ganz besonderen klinischen Umständen, aus deren Grundlage man schliessen konnte, dass der Verfasser es mit einer Erkrankung des Rückenmarks zu thun hatte. Scolosuboff[3]), indem er alle seine Beobachtungen zu einem Ganzen vereinigte, äusserte sich auch, wie in seinen vorhergehenden Arbeiten[4]), entschieden zu Gunsten des centralen Ursprungs und bekräftigte seine Ansicht durch chemische Erforschung der Gewebe verschiedener Organe mit Arsen vergifteter Thiere, wobei er gefunden hatte, dass das Centralnervensystem 35—37mal mehr davon enthält, als die Muskeln, und 4mal mehr, als die Leber. Obgleich Scolosuboff dem Anscheine nach reiche klinische Materialien besass, belegte er seine Meinung nicht durch histologische Untersuchung, sondern beschränkte sich auf die Hinweisung auf meine Arbeit, deren Resultate aber in letzterer Zeit von Kreissig[5]), der sie durch Controlversuche verificiren wollte, entschieden bestritten wurden.

Bevor Kreissig an die pathologisch-anatomische Erforschung herantrat, hielt er es nöthig, mit dem normalen Bau des Rückenmarks Bekanntschaft zu machen, und gelangte zu dem Schluss, dass alle Veränderungen seitens des Nervengewebes, welche von mir (gleich anderen Autoren, die das mikroskopische Bild der acuten Myelitis beschrieben) für pathologische genommen waren, nichts als künstliche Erscheinungen seien, insbesondere durch den Einfluss erhärtender Flüssigkeiten hervorgerufen.

Diese Ansicht ist übrigens keine neue. R. Schultz[6]) betrachtete die Vacuolenbildung in Nervenzellen als Resultat der Wirkung erhärtender Mittel und bewies die Anwesenheit von Vacuolen in den Nervenzellen des gesunden Rückenmarks.

[1]) Paralysies toxiques. Gaz. des hôpitaux. 1883. No. 46.

[2]) Arsenical Paralysis. Boston Med. and Surg. Journal. March. 15. 1883. In Mill's Beobachtung traten die ersten Symptome der Anfälle seitens des Nervensystems 8 Tage nach der Vergiftung auf. Im Anfange fühlte der Kranke Schmerzen und Erstarrung in den oberen und unteren Extremitäten, danach bemerkte man einen paretischen Zustand der Muskeln in den Beinen und Vorderarmen, auf der rechten Seite deutlicher; bald kamen Krämpfe in den unteren Extremitäten, dazu unwillkürliche Urinentleerung und Verstopfung. Die Kniereflexe waren vernichtet; die Haut zeigte sich hyperästhetisch mit gleichzeitigem Sinken des Tastsinnes. Die Reaction der Muskeln auf den beständigen Strom war verändert, wie in Qualität, so auch in Menge. Die Genesung erfolgte allmählich.

[3]) Paralysie arsenicale. Arch. de Physiologie. 1884. No. 7.

[4]) Gaz. méd. de Paris. 1875. No. 31 et 32. Arch. de Physiologie. 1875.

[5]) Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsenvergiftung nebst Untersuchungen über die normale Structur desselben. Dieses Archiv. 1885. Bd. 102. H. 2.

[6]) Ueber artificielle, cadaveröse und pathologische Veränderungen des Rückenmarks. Neurol. Centralbl. 1883. No. 23.

Die Originalität der Zeugnisse dieses Autors befreit mich von der kritischen Schätzung seiner Arbeit, um so mehr als sie schon ausführlich von Rosenbach[1]) und Peker[2]) analysirt ist.

Dank dem letzteren kann ich auch mit Schweigen die ganze theoretische Seite der Frage, welche Kreissig berührt, übergeben und mich auf einige Darlegungen mehr concreten Charakters beschränken. Wie man aus Kreissig's Artikel ersieht, hat er das Rückenmark einiger gesunder Kaninchen, eines Hündchens und eines grossen Hundes untersucht; indem er nur das in den ersten Fällen erhaltene Bild ausführlich beschreibt, vergleicht er es mit dem, welches ich im Rückenmarke vergifteter grosser Hunde beobachtet hatte. Er constatirte aber selbst, dass sogar makroskopisch das Rückenmark der Kaninchen scharfe Besonderheiten zeigte, welche man bei Hunden nicht bemerkte, und er musste bezeugen, dass der ihn interessirende Unterschied in der Färbung der Nervenzellen viel schwächer im Rückenmarke des Hundes auftritt. Da er blasse, rundliche Nervenzellen, sowie vacuolisirte Zellen im Rückenmarke unvergifteter Thiere bemerkte, so äusserte er, dass „Popoff entschieden zu weit geht, wenn er die sich blasser färbenden Ganglienzellen als solche auffasste, bei denen sich Degenerationszustände entwickeln. Ebenso wenig kann anerkannt werden, dass die manchmal kernlosen, kaum gefärbten Ganglienzellen, die er fand, als Endstation eines Destructionsprozesses gedeutet werden müssen." Bedauerlich ist es, dass zu Kreissig's Artikel keine Zeichnungen beigefügt sind; ich kann daher nicht mit Bestimmtheit behaupten, in wie weit die von ihm bemerkten blassen Zellen mit denen Aehnlichkeit hatten, die von mir beschrieben waren. Man muss aber nicht vergessen, dass in Folge meiner Versuche von verschiedener Dauer ich nach und nach den Gang des Degenerationsprozesses in den Nervenzellen beobachten konnte, wobei die blassen, ihrer Ausläufer beraubten Zellen kaum sein Anfangsstadium darstellten; das Endstadium aber war eine völlige Vernichtung der Zellen, wobei oft nur ein Kern, der zuletzt in Verfall gerieth, übrigblieb. Solchen Veränderungen, die fast alle Nervenzellen der Vorderhörner ergriffen hatten, begegnete ich nur in mehr chronischen Fällen, obgleich alle Rückenmarke in einer und derselben Flüssigkeit während gleicher Zeiträume erhärtet waren. Dasselbe muss ich auch von der Vacuolisirung der Nervenzellen sagen, die in meinen mehr verzögerten Versuchen so scharf ausgedrückt waren, dass von den Zellenkörpern bisweilen nur schmale, sichelförmige Streifen des Protoplasma übrigblieben, die nur nach ihrer Lage und Beziehung zum umgebenden Gewebe als Reste der Zellen[3]) gedeutet werden konnten.

[1]) Wratsch. 1883. No. 51. Russisch.
[2]) Wiestnick Psychiatrii etc. 1886. Russisch.
[3]) Mehreremal hatte ich Gelegenheit, mikroskopisch das Rückenmark von Kaninchen zu untersuchen; ich bemerkte immer darin eine grosse Zahl runder Zellen, deren Protoplasma nur schwach durch Carmin gefärbt war. Diese Körper, welche sich bisweilen an die Nervenzellen anlehnten, machten den Eindruck von Vacuolen und nur die Isolirung

Angesichts solcher Thatsachen erhebt sich unwillkürlich die Frage, warum die Nervenzellen des Rückenmarks eines und desselben Thieres bei Erhärtung in einer und derselben Flüssigkeit so verschieden auf letztere reagiren, wenn vorher ihre Eigenschaften nicht verändert wurden?

Diese Voraussetzung ist um so wahrscheinlicher, als die Veränderungen nicht nur die Nervenzellen berührten, sondern auch die Nervenfasern und die Gefässe, was Kreissig ganz ausser Acht lässt, während die von mir beschriebenen Erscheinungen seitens der Gefässe der Art waren, dass keine Untersuchungsmethode sie hervorzurufen im Stande wäre.

Alle diese Ueberlegungen blieben Kreissig fremd. Als er dasselbe Bild im Rückenmarke von mit Arsen vergifteten Kaninchen fand, welches er bei unvergifteten gefunden hatte, so kam er zu der Entscheidung, dass es unsere Untersuchungsmethoden noch nicht erlauben, irgend welche unbestreitbare pathologische Erscheinungen im Rückenmarke von Thieren, die durch dieses Gift umgekommen sind, anzugeben.

Mit Rücksicht auf diesen Stand der Frage halte ich es für nöthig, die von mir gemachte histologische Untersuchung des Rückenmarks eines durch Arsenvergiftung gestorbenen Selbstmörders zu publiciren, und zwar um so mehr, als ich bis jetzt noch keiner Beschreibung der unter Einwirkung dieses Giftes im menschlichen Rückenmarke entstandenen Veränderungen in der Literatur begegnet bin.

N. K., 26 Jahre alt, Postbeamter in St. Petersburg, wurde den 15. October 1886 um 7 Uhr Abends in's Marienhospital gebracht. Aus der Erzählung der Mutter, die den Kranken begleitete, ersah man, dass selbigen Tages um 2 Uhr Nachmittags K. eine bedeutende Quantität Arsen eingenommen hatte, worauf er viele Mal abgeführt und dabei grünliche Massen vomirt hatte; vor seiner Ankunft in's Krankenhaus war keine ärztliche Hülfe angewendet worden.

Bei dem unverzüglich angestellten Examen erwies sich Folgendes: Ein Subject von mittlerer Körperbeschaffenheit und Ernährung; seitens der Lungen und des Herzens bemerkte man keine pathologischen Erscheinungen. Das Epigastrium bei der Berührung schmerzhaft. Im Gebiet der Leber fing die Dämpfung von der 6. Rippe an und trat unter dem Rippenrande einen Querfinger vor. Sogleich wurden reichliche Magenausspülungen gemacht, wobei die ersten Portionen der Flüssigkeit grosse Quantitäten eines grünen Pulvers enthielten, die letzten aber hell und durchsichtig blieben. Bei der klinischen Analyse der Flüssigkeit erster Ausspülung ergab sich eine grosse Menge von Arsen, was sich auch bei der Reaction auf Porzellan bestätigte. Es wurden alle 10 Minuten Antidotum Arsenici, Milch und Clysma verordnet.

16. October. Gestern Abend führte der Kranke einige Mal ab und vomirte. Die am Morgen gemachten Ausspülungen des Magens bewiesen die Anwesenheit von Schleim und eine unbedeutende Menge des grünen Pulvers.

zeigte hier das Gegentheil. Dieses Factum erklärt vielleicht, warum Kreissig so oft Vacuolen im erhärteten Rückenmarke von Kaninchen fand, sie aber kein Mal an isolirten Ganglienzellen beobachtete.

Der Puls schwach, die Herztöne unterdrückt, Temp. = 36,1°. Verordnung: 4 Mal am Tage Tinct. Valer. unc. ½, Camphor. scr. j. MDS. zu 15 Tropfen und Magist. Bismut. gr iij, Opii gr ¼. DS. 4 Pulver täglich.

Im Verlauf des Tages vomirte der Kranke nur 1 Mal, aber die Uebelkeiten wiederholten sich fortwährend; seine Kräfte nahmen allmählich ab; um 8 Uhr Abends fühlte man den Puls kaum, obgleich vielfache Einspritzungen von Moschus gemacht wurden. Die Herzthätigkeit wurde schwächer und nahm einen unregelmässigen Charakter an; die Pupillen geriethen in gleichmässige Erweiterung und reagirten träge auf Licht. Die Haut kalt, das Epigastrium schmerzhaft. Mit Hülfe des Katheters konnte man keinen Urin entleeren. Der Kranke klagte über Dyspnoe, Schwindel, Unklarheit des Sehvermögens. Gegen 8 Uhr fingen bei ihm krankhafte Zuckungen der Gesichts- und Extremitätenmuskeln an und um 10½ Uhr Abends starb er.

Am 18. October bei der Section zeigte sich Folgendes: Der Todte, dem Anscheine nach 24 Jahre alt, von mittlerer Grösse und mässiger Leibesbeschaffenheit. An dem Rücken waren nach dem Tode herausgekommene dunkelblaurothe Flecken zu sehen. Die Leiche befand sich in erstarrtem Zustande. Die Schädelknochen, ebenso wie die Hüllen des Gehirns, boten dem Anschein nach nichts Pathologisches dar. Die Gehirnsubstanz blutarm; die Seitenventrikel mässig erfüllt mit seröser Flüssigkeit. Die Spitze der rechten Lunge war an die Brustwand angewachsen, ihr Gewebe, ebenso wie das der linken Lunge, überall lufthaltig. Das Herz vergrössert und mit einer bedeutenden Menge von Fett bedeckt. Die Höhlung der rechten Vorkammer erweitert; im linken Herzventrikel befand sich dunkles, fast geronnenes Blut; seine Wände verdickt, die Durchschnitte von gelblicher Farbe, die Klappen normal. Die Leber vergrössert, ihre Kapsel glänzend, glatt; das Gewebe von gelblicher Farbe, knisterte unter dem Messer. Bei der Eröffnung des Magens erwies sich, dass er gegen ½ Glas trüber, grünlicher Flüssigkeit enthielt; seine Mucosa war locker, stellenweise bemerkte man kleine Blutergiessungen. Die dicken und dünnen Därme enthielten eine mässige Quantität von Fäcalmassen, ihre Schleimhaut zeigte keine sichtbare Veränderung. Die Milz von normaler Grösse, ihr Gewebe dicht. Beide Nieren von mittlerer Grösse, ihre Rindenschicht von Blut durchdrungen; die Kapsel zog sich leicht herunter. Die Harnblase enthielt ein unbedeutendes Quantum von Urin. Das Rückenmark zeichnete sich durch Weichheit des Gewebes und intensiv rothgefärbte graue Substanz, deren Grenzen man mit blossem Auge leicht sehen konnte, aus. Das Rückenmark, welches ich mit der Krankheitsgeschichte von dem Collegen Ribalkin erhielt, dem ich hier meinen herzlichen Dank ausdrücke, war gleich bei der Obduction in 2procentige Lösung von chromsaurem Kali gelegt, worin es im Verlauf von beinahe 5 Monaten gehärtet wurde.

Da ich das Rückenmark erst einige Tage nach der Section erhalten hatte, konnte ich seine Untersuchung nicht im frischen Zustande machen; deshalb beschränkte ich mich auf die Betrachtung der Querschnitte, welche in verschiedenen Höhen gemacht wurden. Die pathologischen Erscheinungen,

die ich dabei bemerkte, waren zweifacher Art. Zuerst traten zum Vorschein Veränderungen im Gefässsysteme, welche darin bestanden, dass die feinen und grossen Gefässe, besonders die Venen, erweitert und mit Blutkörperchen erfüllt waren; neben einigen von ihnen, öfter in dem Hals- und Brusttheile des Rückenmarkes, nahe am Centralkanal, ferner in den Hinterhörnern und in den weissen Seitensträngen, bemerkte man zahlreiche Blutergiessungen von verschiedener Grösse. Im Gebiete der Halsanschwellung fanden sich ausserdem neben den Centralvenen Massen plastischer Exsudate, womit das den obliterirten Centralkanal umgebende Gewebe durchtränkt war; grosse Anhäufungen davon fanden sich in den Zwischenräumen der auseinander geschobenen Elemente des umliegenden Gewebes.

Was die Nervenzellen des Rückenmarkes anbetrifft, so begegnete man, obgleich eine bedeutende Zahl derselben keine merklichen pathologischen Veränderungen erlitten, doch recht oft Zellen mit trübem Protoplasma, an denen man keinen Kern uuterscheiden konnte: sie waren von rundlicher Form, ganz oder beinahe der Ausläufer beraubt; ich konnte Zellen dieser Art besonders oft im Gebiete der Hinterhörner sehen. Bedeutend seltener fand man Nervenzellen, die sich durch ein feinkörniges, schwach durch Carmin zu färbendes Protoplasma, mit einem gut erhaltenen und scharf bezeichneten Kerne und mit einem gerundeten Körper fast ohne Fortsätze auszeichneten. Zellen von solch einem Typus fand man nur in den Vorderhörnern; manchmal konnte man in ihrem Protoplasma rundliche Höhlungen verschiedener Grösse bemerken, welche sich übrigens öfters in den Zellenkörpern ohne andere Veränderungen befanden; vacuolisirte Zellen zeigten sich in unserem Falle nur selten.

Wie aus der Krankheitsgeschichte zu ersehen ist, starb K. den zweiten Tag nach der Vergiftung. Die Veränderungen in seinem Rückenmarke kann man am natürlichsten mit dem Bilde, welches ich in meinen Versuchen No. 2 und 3 (s. meine Dissert.) erhielt, vergleichen.

Im Protocoll der Obduction des Hundes No. 2 ist Folgendes bemerkt: Die Substanz des Rückenmarks ist geschwollen und von verminderter Consistenz; auf Querschnitten ist der Unterschied der Färbung in der grauen und weissen Substanz stark in die Augen fallend: erstere erhebt sich über die Schnittfläche und hat das Ansehen einer durch Carmin gefärbten Masse, während die weisse Substanz vollkommen weiss ist. — Im Protocoll der Section des Hundes No. 3 finden wir: Die graue Substanz des Rückenmarks ist auf dem Querschnitt unbedeutend hyperämisch und unterscheidet sich nicht stark von der weissen. In der Hals- und Lumbalanschwellung bemerkt man schon mit blossem Auge Blutergiessungen, die sich vorzugsweise in der Gegend des Canalis centralis localisiren.

Aus diesen Citaten ersehen wir, dass schon das makroskopische Bild des Rückenmarks von K. eine grosse Aehnlichkeit mit dem, welches ich in meinen Versuchen gefunden hatte, darstellt. Wenn man die mikroskopischen Veränderungen weiter vergleicht, so kann man sich leicht überzeugen, dass auch in dieser Beziehung unser Fall den Versuchen der ersten Reihe ähnlich

ist: wie da, so auch hier haben wir zuerst sehr ausgeprägte pathologische Erscheinungen im Gefässsysteme: Ueberfüllung der Gefässe mit Blutkörperchen, Blutergiessungen und Massen plastischer Exsudate. Die Nervenzellen stellen sich auch auf gleiche Weise verändert dar: trübgeschwollene, blasse und vacuolisirte Zellen begegnen uns in beiden Fällen, und nur auf einen Unterschied kann man hinweisen, dass nehmlich im Rückenmarke der Hunde alle diese Erscheinungen mit grösserer Schärfe ausgedrückt waren.

Die Untersuchung des Rückenmarks von K. bringt uns auf diese Art zu denselben Resultaten, welche die Versuche über die Hunde ergaben, daher erlaubt mir dieser Umstand mit grösserer Zuversicht zu behaupten, dass das Rückenmark bei Arsenvergiftung einen Complex pathologischer Veränderungen darbietet, wie wir ihn bei acuter Myelitis finden, so viel man über letztere urtheilen kann, indem man sich auf die Mehrzahl der gegenwärtigen Autoren stützt. Was die Veränderung durch Arsenvergiftung im peripherischen Nervensystem betrifft, so finden wir in der pathologischen Anatomie bis jetzt noch gar keine Andeutung darauf. Daher scheint es mir, dass, wenn wir auf die Erkrankung des Rückenmarks achten, wir leicht eine Erklärung der meisten Symptome des Nervenleidens, welchen wir so oft und in solcher Verschiedenheit in dem klinischen Bilde acuter und chronischer Arsenvergiftung begegnen, geben können.

2.

Ueber Glycogen im Harn des Diabetikers.

Von Prof. Dr. W. Leube in Würzburg.

Glycogen ist im Harn des Menschen bis jetzt nicht gefunden worden[1]). Um so auffallender und unwahrscheinlicher musste es erscheinen, dass dasselbe im Harn des Diabetikers nachweisbar sein sollte, da doch beim Diabetes mellitus die Glycogenie der Organe zweifellos stark reducirt, in schweren Fällen der Krankheit sogar ganz erloschen scheint. Indessen hat mich die Analyse des Harns zweier Diabetiker gelehrt, dass in demselben wirklich Glycogen ausgeschieden wird. Der Gang der Untersuchung war folgender:

Ich liess einen an Diabetes mellitus leidenden Kranken (es wurden 2—3 pCt. Zucker von demselben mit dem Urin abgeschieden) den Harn jedesmal frisch in eine grössere Menge absoluten Alkohols (1—2 Liter) entleeren. Der sich absetzende Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt. Der gleiche Modus procedendi wurde wiederholt, bis die Niederschläge zahlreicher einzelner Harnabscheidungen (die im Ganzen 3—5 Liter Urin ausmachten) auf dem Filter vereinigt waren. Hierauf wurde mit absolutem Alkohol so

[1]) Nur E. Reichardt (Zeitschr. für analyt. Chemie. 1875) hat seinerzeit „Dextrin" im Harn des Diabetikers nachgewiesen.

lange nachgespült bis das Alkoholfiltrat sich zuckerfrei erwies. Dies dauerte oft sehr lange. Hierauf wurde der Filterrückstand getrocknet und mit Wasser aufgenommen. Zeigte der wässrige Auszug noch Spuren von Zucker, so wurde er nochmals mit Alkohol behandelt, der Niederschlag wieder auf dem Filter mit Alkohol ausgewaschen, bis ein absolut zuckerfreier wässriger Auszug des getrockneten Filterrückstandes erhalten wurde. Nunmehr wurde derselbe mit circa 10procentiger Schwefelsäure ½ Stunde lang gekocht, mit Natronlauge neutralisirt oder leicht alkalisch gemacht. Die so vorbereitete Flüssigkeit gab mit frischer Fehling'scher Lösung deutliche, zuweilen sehr starke gelbe oder gelbrothe Reduction des Kupferoxyds.

Auf diese Weise wurde 4 Mal der Urin desselben Diabetikers auf Glycogen geprüft, jedes Mal mit demselben positiven Erfolg. Dass hier Traubenzucker durch das Kochen des wässrigen, keine Spur von Zucker enthaltenden Auszugs entstanden war, wurde durch die Phenylhydrazinprobe erhärtet, welche die bekannten Phenylglucosazonkrystalle gab. Die Gährungsprobe dagegen lieferte kein Resultat, zweifelsohne wegen des starken Salzgehaltes der Lösung, da selbst directer Zusatz von Traubenzucker zu der Probe keine Kohlensäureentwickelung gab.

Der Niederschlag wurde vor der Saccharificirung auch direct auf seinen Gehalt an Glycogen geprüft mittelst der für Glycogen relativ besten Reaction mit Jodjodkalium. Es ergab sich, dass zwischen den gelbgefärbten Massen einzelne dunkelbraungefärbte Schollen im mikroskopischen Bilde erschienen.

In einem zweiten Falle von Diabetes mellitus ergab der auf die angegebene Weise behandelte Harn ebenfalls einen Gehalt an Glycogen; indessen war derselbe sehr gering; es konnten nur eben noch nachweisbare Spuren von Zucker in der mit Schwefelsäure gekochten Lösung nachgewiesen werden.

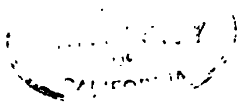
Dagegen erwies sich als ganz glycogenfrei der Harn des Gesunden, wie in 2 Untersuchungsreihen festgestellt wurde, und dasselbe negative Resultat erhielt ich mit mehreren Urinextracten, welche von einem an Diabetes insipidus leidenden Kranken stammten.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen ist demnach:

1) Im Urin des normalen Menschen und ebenso im Urin eines an Diabetes insipidus leidenden Kranken fand sich im Niederschlag, der durch Behandlung des Harns mit Alkohol erzielt wurde, kein durch Schwefelsäure in Zucker umsetzbares Kohlehydrat, beziehungsweise Glycogen.

2) Die Untersuchung des Urins von Kranken, welche an Diabetes mellitus litten, erwies die Anwesenheit eines der Saccharificirung fähigen Kohlehydrats in wechselnden Mengen, das als Glycogen angesprochen werden darf. Durch Kochen mit Schwefelsäure wird dasselbe in Zucker verwandelt, welcher Kupferlösung reducirt und nach seinen Reactionen und nach dem Ort seines Vorkommens als Traubenzucker sich erweist.

Das auf den ersten Blick überraschende Factum, dass im Harn des Diabetikers Glycogen abgeschieden wird, verliert bei näherer Ueberlegung seine Auffälligkeit.



Nachdem von Frerichs u. A. die „glycogene Degeneration" der Henle'schen Schleifen beim Diabetes nachgewiesen worden ist und weiterhin als sichergestellt angesehen werden kann, dass die Umwandlung des Zuckers in Glycogen im Diabetes mellitus reducirt, aber, wie namentlich für die Leber festgestellt wurde, nicht (ausgenommen nur in den vorgeschrittensten Stadien der Krankheit) erloschen ist, kann man das Vorkommen des Glycogens im Harn des Diabetikers, wie ich glaube, ungezwungen auf folgende Weise erklären:

Beim Gesunden durchströmt ein zuckerarmes Blut die Nieren; die Epithelien der Harnkanälchen bringen dabei keine Umwandlung von Zucker in Glycogen zu Stande, oder wenn eine Glycogenumwandlung, wie principiell nicht in Abrede gestellt werden kann, stattfindet, so ist dieselbe jedenfalls für gewöhnlich nicht nachweisbar. Anders wenn, wie beim Diabetes mellitus, ein zuckerreiches Blut, das 5—10mal mehr Zucker als unter normalen Verhältnissen enthalten kann, die Nieren passirt. Kommt hier ein stark zuckerhaltiger Urin zur Abscheidung, so wird bei seinem Durchtritt durch die Harnkanälchen, speciell durch den engsten Theil des Kanalsystems, die Henle'schen Schleifen, ein Theil des Zuckers durch die Thätigkeit der Epithelien in Glycogen verwandelt, indem die Glycogenie der Schleifenepithelien, welche beim Diabetes ebenso wahrscheinlich ist, bezw. ebenso wenig vernichtet zu sein braucht, als diejenige der Leberzellen, in Action tritt. Ist aber erst das Glycogen in den Epithelien aus dem resorbirten Zucker gebildet, bezw. abgelagert, so kann dasselbe auch wieder ausgespült werden und so im Harn des Diabeteskranken erscheinen.

Nach dieser Erklärung ist es aber auch selbstverständlich, dass die Mengen des im Urin auftretenden Glycogens, wie dieses auch meine Untersuchungen thatsächlich ergeben, immer nur geringe und im einzelnen Fall wechselnde sein werden.

3.

Ueber die Behandlung des Schlangenbisses durch Strychnin.

Von Dr. A. Müller

zu Yackandandah (nordwestliches Victoria, Australien).

Briefliche Mittheilung an Baron Ferd. v. Müller in Melbourne.

Erlauben Sie mir, Ihnen meinen verbindlichsten Dank auszudrücken für Ihr freundliches Schreiben und die darin enthaltene Billigung meiner Behandlung des Schlangenbisses. Meine Entdeckung des Strychnins als eines zuverlässigen Gegengiftes bei Schlangenbiss war keine zufällige, sondern resultirte aus genauer Beobachtung des Vergiftungsprozesses, die mir die feste Ueberzeugung gab, dass das Gift eine specifische Wirkung auf alle die Muskelaction und Bewegung bewirkenden und regulirenden Centraltheile des

Nervensystems habe. Da diese Wirkung keineswegs auf die willkürlichen Muskeln beschränkt ist, sondern sich auf alle contractilen Fasern zu erstrecken scheint, wie dieses sich unter Anderem in der Pupillenlähmung und der äusserst schwachen Herzaction zeigt, so bot sich das Strychnin als Gegengift vorzugsweise dar, da dasselbe in seiner wohlbekannten toxischen Wirkung einen direct entgegengesetzten Einfluss auf das Muskelsystem zeigt. Hätte mich das Strychnin im Stiche gelassen, so würde ich sogar das Brucin versucht haben, so fest war ich von der Nothwendigkeit eines derartigen Mittels überzeugt. Das Strychnin ist indess dem Schlangengift vollständig gewachsen und wird sich gewiss auch in Indien als zuverlässig bewähren und dadurch eine Menge von Menschenleben alljährlich retten, während dem glücklichen Erfinder eine für seine alten Tage sehr willkommene pecuniäre Unabhängigkeit gesichert ist, verbunden mit dem beseligenden Bewusstsein, der Menschheit einen dauernden Dienst erwiesen zu haben. Ich werde mir erlauben, dem Herrn Dr. King eine kleine Abhandlung über den Gegenstand, die ich nächsten Monat vor der Medicinischen Gesellschaft in Melbourne zu lesen beabsichtige, zu übersenden und ihn gleichzeitig ersuchen, mir die von der Indischen Regierung ausgesetzte Belohnung zu sichern, falls sich das Mittel in Asien als ebenso zuverlässig bewährt, wie es in Australien ist. Nach den Symptomen zu urtheilen ist die Wirkung in Indien dieselbe, nur intensiver, und es wird deshalb dort wahrscheinlich grösserer Dosen des Antidotes bedürfen.

14. Februar 1888.

4.

Bemerkung zu der Abhandlung des Dr. Kumagawa: „Ueber die Wirkung einiger antipyretischen Mittel auf den Eiweissumsatz im Organismus“ (S. 134).

Von Prof. E. Salkowski in Berlin.

Die in der Ueberschrift genannte unter meiner Leitung ausgeführte Arbeit enthält bezüglich des Acetanilids (Antifebrin) folgenden Satz (a. a. O. S. 171): „Untersuchungen über den Einfluss des Acetanilids auf den Eiweisszerfall liegen noch nicht vor.“

Herr Prof. Lépine in Lyon hat die Güte gehabt, mich darauf aufmerksam zu machen, dass diese Behauptung nicht correct sei, da er selbst Versuche hierüber an einem Hund angestellt habe. Er hat mir gleichzeitig einen Separatabdruck aus der Révue de médicine übersendet, welcher die Richtigkeit seiner Angabe beweist; dieselbe ist uns leider entgangen. Freilich ist es wohl möglich, dass diese Publication noch nicht vorlag, als Herr Dr. Kumagawa seine Versuche begann (18. Februar 1887), aber es hat kein Interesse, diesem Sachverhältniss näher nachzuforschen; auf alle Fälle hat Herr Dr. Kumagawa von dem Versuche Lépine's keine Kenntniss gehabt.

Das Resultat des Versuches von **Lépine** steht nun mit dem unsrigen in einem eigenthümlichen Widerspruch. **Lépine** hat einem hungernden Hunde am 5. Tage des Versuches 1,0 g, am 6. Tage 2,0 g Acetanilid gegeben und danach folgende Zahlen für die tägliche Gesammtstickstoff-Ausscheidung (nur diese kommt hier in Betracht) durch den Harn beobachtet: 3,7 — 3,4 — 4,8 — 4,2 — 4,9 — **4,5** — **6,1** (die fett gedruckten Zahlen entsprechen der Acetanilidfütterung); weitere Zahlen sind nicht mitgetheilt. Wir würden aus dem Versuch, wenn er auch etwas kurz ist, schliessen, dass das Acetanilid den Eiweisszerfall gesteigert habe. Das thut **Lépine** zwar auch, schwächt diesen Schluss aber durch folgende Ausführungen ab, die im Original wiedergegeben sein mögen: „En résumé, 1 gramme d'acétanilide (soit un peu moins de 15 centigrammes par kilogr.) a produit chez cet animal une légère élévation de l'azote, au moins de l'azote de l'urée, et 2 grammes (soit 28 centigrammes par kilogr.) ont amené une augmentation des deux azotes. (Cette dose, chez le cobaye et chez d'autres chiens, aurait certainement produit une diminution.) Aussi ne doit-on pas considérer les résultats précédents comme la règle. Précisement chez la même chienne, quelques jours plus tard, la même dose de l'acétanilide a amené une diminution *considérable* des deux azotes. Je pourrais également rapporter ici plusieurs autres expériences témoignant dans le même sens." Es ist zu bedauern, dass Herr **Lépine** seine Versuche nicht ausführlicher mitgetheilt hat. Dadurch ist dem Leser die Möglichkeit genommen, selbst Schlüsse zu ziehen.

XIX.

Besprechung.

Lehrbuch der Ohrenheilkunde mit besonderer Rücksicht auf Anatomie und Physiologie, von Prof. Dr. Josef Gruber. Zweite gänzlich umgearbeitete und vermehrte Auflage. Wien 1888.

Der auf dem Gebiete der Ohrenheilkunde rühmlichst bekannte Verfasser bringt uns in dem genannten Werke die zweite Auflage seines Lehrbuches der Ohrenheilkunde, welches wir mit Freuden begrüssen. Das Werk steht auf der Höhe der Wissenschaft und führt uns Verfasser in klarer und logischer Schreibweise auf den heutigen Standpunkt der Ohrenheilkunde. Wenn wir vorweg unser Urtheil über das Werk in Kürze zusammenfassen wollen, so präcisiren wir es dahin, dass es neben seinem wissenschaftlichen Werthe auch dadurch sich auszeichnet, dass er so zu sagen gegen Freund und Feind gleiche Objectivität bewahrt und ihnen gleiche Gerechtigkeit widerfahren lässt. Dadurch gewinnt das Werk an innerer Wahrheit und zeichnet sich, kann man sagen, vor allen in neuerer Zeit erschienenen Werken über Ohrenheilkunde aus, in denen die Autoren die geringfügigsten Dinge ihrer „Freunde" zu einer grossen Wichtigkeit

aufbauschen und die Ergebnisse ihrer Gegner entweder verschweigen oder herabdrücken. Gegenüber diesem Verfahren, wodurch der Anfänger und Unkundige in der Ohrenheilkunde irregeführt wird, muss man das Werk von Gruber als das beste bis jetzt erschienene Werk über Ohrenheilkunde bezeichnen.

Einiges in dem Werke haben wir allerdings zu moniren und thun dies auch deshalb, damit dies Verfasser abbestelle, wenn er dazu käme, eine neue Auflage zu schreiben. Er beginnt sein Werk mit einem Abschnitt über Anatomie des Gehörorganes. Auf diesem Gebiete hat Verf. selbst manches Neue und Werthvolle geliefert und ist ein solcher Abschnitt auch deshalb geboten, weil für den Ohrenarzt so manches von grosser Bedeutung ist, was dem Anatomen von Fach unwichtig erscheint.

Das auf S. 176 erwähnte „langsame Hören“ mancher Patienten erkennt Verf. an, hätte es aber schärfer hervorheben können, da es allermeist bei Schwerhörigen vorkommt. Es kommt sogar bei gesunden Ohren vor: Kinder hören im Allgemeinen schneller als Erwachsene. Auch beim Auge ist es der Fall, dass der eine Mensch schneller sieht als der andere; es ist dies eine wichtige Beobachtung des berühmten Astronomen Bessel, weshalb die Astronomen, wenn sie gemeinschaftlich beobachten, sich erst „auf ihre persönliche Gleichung setzen“.

Die S. 194 erwähnten Compressionspumpen halten wir immer für bedenklich nach den geschehenen Unglücksfällen bei Turnbull. Der Ballon reicht aus zur Wegsammachung der Tuba, und wo er nicht ausreicht, kann die Darmsaite eintreten.

Mit Recht verwirft Verf. die elastischen Katheter (S. 199), hätte aber noch hinzufügen können, dass die erste Bedingung zum Katheterisiren die ist, stets sich eines festen, nicht biegsamen Katheters zu bedienen, weil man mit dem biegsamen Katheter die Feinheit des Gefühls verliert, dieser auch bei Umbiegung des unteren Nasenganges aus der geraden Richtung abweicht — abgesehen von der Unsauberkeit, die bei elastischen nie ganz zu beseitigen ist; den metallenen Katheter kann man ausglühen über der Spiritusflamme.

S. 260 vermissen wir bei der Beurtheilung der Hörfähigkeit Neugeborner das nie trügende Experiment der Reflexbewegung. Hat ein Neugeborner die Augen offen und man klappt kräftig in die Hand, so wird sofort ein Blinzeln der Augen erfolgen, — wenn er hört.

S. 436 wird die Tonsillotomie empfohlen. Wir haben bei der von Anderen ausgeführten Tonsillotomie die gefährlichsten Blutungen folgen sehen, aber niemals eine bei der Galvanokaustik, die man mit der Schlinge oder dem Kauter ausführen kann.

S. 537: „Da nehmlich die ankylosirten Gehörknöchelchen den Schall nicht zu leiten vermögen“ — wir können dem nicht bestimmen, denn ein fester Stab leitet ganz wohl und die Columella im Vogelohre ist ein fester Stab.

S. 561 heisst es bei der Tenotomie des Tensor tympani: „die Spitze (des Messers) gleichzeitig etwas lateral zu dirigiren, um nicht an die Wand des Canalis caroticus zu stossen.“ Diese Gefahr liegt wohl weniger nahe, da jener Kanal weit nach vorn und unten liegt, als die Gefahr mit dem Messer an den Processus cochlearis, also an den Kanal der Sehne des Tensor tympani zu gerathen, wobei das Messer abbrechen und in die Paukenhöhle fallen kann, wie dies factisch einem Collegen passirt ist!

In dem schön bearbeiteten Capitel über subjective Gehörempfindungen (S. 631 u. f.) empfehlen wir, künftig die Beobachtungen und Betrachtungen von Henle nicht zu vergessen, die er in seinen „pathologischen Untersuchungen. Berlin 1840“ giebt.

Druck und Ausstattung des Werkes sind vorzüglich.

Voltolini.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CXIII. (Elfte Folge Bd. III.) Hft. 3.

XX.

Anwendung des Methylgrün zur Erkennung der chemischen Reaction und des Todes der Zellen[1]).

Von Prof. A. Mosso in Turin.

Heidenhain war der erste, der auf den Gedanken kam, zum Studium der Zellfunctionen[2]) Farbstoffe anzuwenden; seine Experimente mit indigschwefelsaurem Natron nach dem Verfahren von Chrzonszczewski sind bekannt. Certes[3]) fand, dass die durch 24 Stunden in der feuchten Kammer belassenen weissen Blutkörperchen des Frosches durch Cyanin leicht gefärbt werden, wenngleich sie noch Amöboidbewegungen zeigen. Brandt[4]) bediente sich des Hämatoxylin zum Studium der Infusorien, und folgerte, nachdem er bemerkt hatte, dass in den Vacuolen der Amöben die violette Farbe des Hämatoxylin sich in Braun verwandelte, — dass die Vacuolen ein Secretionsorgan seien und eine sauer reagirende Substanz absondern. Schon Rollet bemerkte, dass eine mit ammoniakalischer Carminlösung gefärbte 1procentige Kochsalzlösung die Blutkörperchen erst dann färbt, wenn sie geronnen sind oder einem elektrischen Strome ausgesetzt werden.

[1]) Aus den Rendiconti dell' Accademia dei Lincei. 1888. Vol. IV. p. 419.

[2]) R. Heidenhain, Pflüger's Archiv. 1874. Bd. 9. S. 1.

[3]) A. Certes, Comptes rendus. 1881. Vol. 92. p. 424.

[4]) K. Brandt, Biolog. Centralblatt. 1881. S. 202.

Pfeffer[1]) veröffentlichte jüngst eine sehr schätzbare Arbeit über „Aufnahme der Anilinfarben durch lebende Zellen“. Es sind diese Experimente und Forschungen an Pflanzen von grossem Interesse für die Zellbiologie. Pfeffer sah, dass das Protoplasma, so lange es lebend ist, durch Methylenblau nicht gefärbt wird, was hingegen eintritt, sobald das Protoplasma sich verändert und stirbt. Die Färbung der lebenden Zellen erfolgt viel leichter durch Methylviolett, doch bemerkte Pfeffer, dass dies ein sehr giftiger Stoff sei und man daher mit Bedacht folgern müsse. Die Färbung des Nucleus, welche eine Lösung von 0,0003 pCt. und sogar eine solche von nur 0,0001 pCt. nach wenigen Minuten hervorruft, ist nach Pfeffer bereits einer Alteration zuzuschreiben. Niemals fand er mittelst Methylviolett eine Färbung des Protoplasmas oder des Nucleus in lebendigem Zustande; in denjenigen Theilen der Pflanzen, welche die Färbung schwerer annahmen, überwogen junge Zellen.

Ehrlich machte in dieser Beziehung einige sehr interessante Versuche[2]). In seiner Abhandlung über die Reaction der lebenden Nervensubstanz auf Methylenblau bemerkt er, dass alkalische Reaction und Sättigung mit Sauerstoff unerlässliche Vorbedingungen seien, damit die blaue Färbung der Nerven eintrete.

Die chemische Reaction der Zellen lässt sich durch verschiedene Anilinfarben erzielen: ich selbst erhielt die besten Resultate mittelst des Methylgrün[3]).

Das Methylgrün ($C_{25}H_{31}Cl_4N_3Zn$) wurde in die mikroskopische Technik durch E. Calberla[4]) eingeführt. Er fand, dass die Nuclei der Zellen des subcutanen Bindegewebes, die Gefässe, das Neurilemma dadurch rosa, die Zellen des Corium und insbesondere deren Nucleus roth-violett, die Elemente der Epidermis blaugrün gefärbt werden. Er forschte nicht nach den Ursachen dieser Farbendifferenz. — Erlicki führte den Ge-

[1]) W. Pfeffer, Untersuchungen aus dem botan. Institute zu Tübingen. Bd. II. S. 179.

[2]) Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. 1886. No. 4.

[3]) Das Methylgrün, dessen ich mich bei diesen Untersuchungen bediente, wurde mir von Trommsdorff in Erlangen und von Dr. Grübler in Leipzig geliefert.

[4]) E. Calberla, Morphologisches Jahrbuch. III. 1877. S. 625.

brauch des Methylgrün bei den histologischen Forschungen der Nervencentren ein.

Ehrlich[1]) bediente sich des Methylgrün beim Studium der Leukocyten, jedoch in Verbindung mit Säurefuchsin (Fuchsin-, Rubinsäure), wodurch er aber verhindert war, die specifische Reaction jenes Farbstoffes zu erkennen. In Folge von Studien mittelst zahlreicher Anilinfarben, bestätigte er, dass die Leukocyten fünf verschiedene Arten von specifischen Granulationen aufweisen, welche sich verschiedenartig färben. Ehrlich brachte zu diesem Behufe ein Tröpfchen Blut zwischen zwei Deckgläschen, trennte dieselben wieder, nachdem er den Blutstropfen durch leichtes Aneinanderdrücken der Deckgläschen in eine dünne Schicht zertheilt hatte, und liess sie nun bei einer Temperatur von 120°—130° durch 2—3 Stunden trocknen, worauf er sie mit verschiedenen Substanzen färbte. Er behauptet, dass die verschiedenen specifischen Granulationen Folgen einer Secretionsthätigkeit der Zellen seien, giebt aber für diese Lehre keine weitere Erklärung ab, vielmehr beschränkte er sich darauf zu sagen, dass über die Natur dieser Granulationen noch positive Daten fehlen.

Heschel[2]) verwendete das Methylgrün als Reagens zur Erkennung der Amyloidsubstanz. Nach ihm bestätigte Curschmann[3]), dass die in amyloider Entartung befindlichen Gewebe violett werden, während die normalen Theile sich blau oder grün färben.

Strassburger[4]) bediente sich des Methylgrün, um die karyokinetischen Figuren zu färben; nach ihm benützten es mehrere Andere zum nämlichen Zwecke, aber Niemand suchte — so weit ich davon Kenntniss hätte — die Ursachen der verschiedenartigen Färbungen zu ergründen, welche sich darbieten, wenn die Zellen in eine und dieselbe Lösung dieses Farbstoffes getaucht werden.

Gewöhnlich bediene ich mich des Methylgrün in einer

[1]) P. Ehrlich, Zeitschrift für klinische Medicin. I. 1880. S. 553.
[2]) Heschel, Wiener med. Wochenschrift. 1879. No. 2.
[3]) Curschmann, dieses Archiv Bd. LXXIX. S. 556.
[4]) Strassburger, Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. XXI. S. 476. — Zellbildung und Zelltheilung. 3. Aufl. S. 141.

wässerigen Lösung von 0,2 pCt auf eine 1 procentige Kochsalzlösung. Was die Dosis des NaCl betrifft, so muss der Titre der Lösung der Resistenz jener Zellen entsprechen, welche man zu untersuchen hat, da eine zu verdünnte Lösung sie alterirt. Um die Wirkung des Methylgrün auf die weissen und rothen Blutkörperchen des Menschenblutes zu beobachten, genügt es, wenn wir einen Finger anstechen und den herausquellenden Blutstropfen mit einem, auf einem gläsernen Objectträger befindlichen Tropfen der erwähnten Lösung leicht in Berührung bringen.

Im ersten Augenblicke scheinen die Leukocyten zu widerstehen, dann nehmen sie eine gleichmässig blass-violette Farbe an, die sich allmählich verstärkt [1]).

Die rothen Blutkörperchen verändern sich: einige vertiefen sich und nehmen Becherform an; bei anderen erscheinen im Innern unregelmässige Höhlungen und diese Verdünnung der gelben Substanz im Centrum des Blutkörperchens ruft Figuren hervor, welche denen ähneln, die Marchiafava und Celli als Kennzeichen der Malariainfection beschrieben haben [2]).

Um die Transformation zu verfolgen, welche die Blutkörperchen im Methylgrün erleiden, genügt es, das Präparat in die feuchte Kammer zu bringen oder es mit einem Vaselinring zu umgeben. Alsdann kann man das Präparat unter dem Mikroskop lassen und Stundenlang die Veränderungen des Blutes verfolgen.

Nach 6 Stunden nehmen einige Leukocyten eine bläuliche Farbe an, andere werden grün, aber die grössere Anzahl hat eine intensiv violette Farbe. Die plasmodischen Figuren im Innern der rothen Blutkörperchen sind fast verschwunden, viele

[1]) Die in dieser Abhandlung und in der folgenden enthaltenen Beobachtungen wurden mit einem apochromatischen 2,0 mm Objectiv Zeiss mit homogener Immersion und 1,30 Apertur gemacht. Ich bediente mich fast immer des Ocular No. 4; bei stärkerer Vergrösserung des Oculars No. 12.

[2]) Ich werde in einer der nächsten Abhandlungen auf dieses Argument zurückkommen, um durch neue Beobachtungen den bereits ausgedrückten Zweifel zu bekräftigen, dass nehmlich jene plasmodischen Figuren wahrscheinlich centrale Vertiefungen seien, welche durch die nekrobiotischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen hervorgerufen werden.

Blutkörperchen haben ihre gelbe Farbe verloren und sind transparent geworden.

Nach 24 Stunden haben zahlreiche Leukocyten die sogenannten Nuclei intensiv grün gefärbt; der übrige Theil des Blutkörperchens besteht aus einer granulösen, leicht bläulichen Substanz; einige Leukocyten haben sich aufgelöst und einen granulösen, violettfarbigen Detritus hinterlassen.

Die violett gebliebenen Leukocyten behalten, im Gegensatze zu den grün gefärbten, undeutliche Nuclei. Man bemerkt auch violette Leukocyten mit grünen Nuclei, an denen Auswüchse und hyaline Tröpfchen zum Vorschein kommen.

Unter dem Einflusse des Methylgrün verlieren einige rothe Blutkörperchen ihr Hämoglobin, entfärben sich und bilden die sogenannten Schatten. Später zeigt sich ein weiterer Unterschied zwischen den resistirenden rothen Blutkörperchen. Einige sind stark granulös geworden und färben sich blau-violett, ohne dass ihre Form sich verändert hätte. Andere färben sich in violettfarbiges Blau, ohne granulös zu werden; bei anderen wieder bleibt der centrale Theil homogen, färbt sich grünlich-blau, und ringsherum bildet sich eine feine granulöse Schicht.

Das Methylgrün ruft noch andere Veränderungen der rothen Blutkörperchen hervor, welche zur Erkennung der Structur dieser Zellen interessante Behelfe liefern. Darüber in einer anderen Note.

Frischer, mit Methylgrün behandelter Eiter giebt von der verschiedenartigen Färbung der Leukocyten ein besseres Bild, als Blut. Ich berichte hier ausführlich über eine diesbezügliche Beobachtung, um das Verfahren mit dieser Substanz concreter zur Anschauung zu bringen.

15. Januar 1888. Ich öffne mittelst einer Lanzette eine kleine Pustel, die mir an einer Hand zum Vorschein gekommen war, und berühre sodann mit ersterer einen Tropfen der erwähnten Lösung (0,2 pCt. Methylgrün, 1 pCt. NaCl), welcher sich auf einem gläsernen Objectträger befindet, wodurch Eiter sich dem Tropfen beimischt. Grösstentheils erscheinen die Eiterkörperchen als weisse Sphären in einer grünen Flüssigkeit: viele sind violett gefärbt; wenige bereits grün.

Die grünen Körperchen zeigen keine Spur von Bewegung mehr. Diejenigen, welche sich bewegen, sind ungefärbt; einige zeigen blauviolette Färbung.

Der rothen Blutkörperchen sind nur wenige; einige von ihnen sind rund

und normal; andere sind becherförmig gehöhlt, andere wieder haben centrale unregelmässige Höhlungen.

Die rothen Blutkörperchen widerstehen der Einwirkung der Farbflüssigkeit ziemlich gut; doch sieht man an einigen an einer Seite einen granulirten Halbmond sich bilden, der violett gefärbt ist, während die Masse des Blutkörperchens zu zwei Drittel aus einer gelben homogenen Substanz besteht.

Die hyaline Substanz der Eiterkörperchen bildet Tröpfchen und Beulen, welche an der Oberfläche haften und sich nicht färben, während im Innern der Eiterkörperchen grüne oder violette Fragmente sichtbar sind, wie ich es schon in meiner Mittheilung über die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen beschrieb[1]).

Nach 10 Minuten sind fast alle weissen Blutkörperchen verschwunden, dagegen erscheinen nunmehr zahlreicher die violetten und grünen.

Ich bringe das Präparat in die feuchte Kammer und belasse es dort durch 2 Stunden. Die hierauf vorgenommene Untersuchung zeigt, dass die gelben Blutkörperchen gut widerstanden haben; die grössere Anzahl hat die normale Farbe behalten, nur einige wenige sind grün gefärbt und besitzen einen dicken, intensiver gefärbten Kern von 5 μ Durchmesser und sind ausserdem mit einer lichtgrün gefärbten granulirten Substanz umgeben, wodurch der Durchmesser des Blutkörperchens auf 7 μ steigt. Andere ähnliche Formen zeigen den Uebergang der rothen Blutkörperchen durch weniger intensive Färbung, in welcher noch die gelbe Farbe vorwiegt.

Die Eiterkörperchen enthalten eine fein granulirte Substanz, welche sich nur schwer, und eine andere, welche sich leichter färbt. Diese letztere Substanz bildet mehr oder weniger regelmässige Kügelchen, die ich Cytofragmente nannte[2]), weil sie keine wahren Nuclei sind. Diese Kügelchen oder Fragmente erscheinen erst weiss, dann violett, hierauf bläulich und schliesslich smaragdgrün. Sie sind das Product eines nekrobiotischen Prozesses und entstehen durch eine Art von Coagulation, durch eine Zersetzung oder Anschwellung der Substanzen, welche die Blutkörperchen bilden. Eine dritte Substanz, welche wir in den Eiterkörperchen wahrnehmen, ist die sogenannte hyaline Substanz, die sich nie färbt. Nach 24 Stunden sind, anstatt der violetten, die grün gefärbten Körperchen vorwiegend. Noch bemerkt man einzelne weisse.

Ich bringe das Präparat wieder in die feuchte Kammer und untersuche es nach 3 Tagen. Sämmtliche Eiterkörperchen sind grün und gut erhalten. Die violettfarbigen sind nur selten und auch in ihnen zeigt sich eine stärkere Tendenz zum Grünen, als zum Blauen. In einigen finden sich 2—3 kuglige, grün gefärbte Fragmente neben 1—2 ähnlichen violetten Kügelchen. In diesen sämmtlichen Zellen ist der granulirte Theil, welcher den Zellkörper bildet, in welchem die sogenannten Nuclei oder Cytofragmente eingeschlossen sind, weniger gefärbt.

[1]) Dieses Archiv. 1887. Bd. 109. S. 252, 260.

[2]) Ibidem S. 254.

Die Granulationen sind lichtbrechend und die farblose hyaline Masse ist stärker entwickelt als am ersten Tage, weshalb viele Zellen mehr rund oder ellipsoid sind, mit hyalinen, transparenten Auswüchsen an der einen Seite. Nach 4 Tagen existirt kein einziges violett gefärbtes Eiterkörperchen mehr, alle sind smaragdgrün. Nur sehr wenige sind farblos und diese zeigen das Aussehen einer transparenten, wenig granulirten, hyalinen Masse ohne Cytofragmente. Einige Eiterkörperchen sind stark granulirt und bilden gleichsam eine Sphäre, welche 2—3 smaragdgrüne Kügelchen enthält.

Die Eiterkörperchen bestehen aus einer fein granulirten, schwammartigen Substanz, die sich nicht färbt; innerhalb dieser Sphäre befinden sich Kügelchen, die sich intensiv grün färben. In der ersten Periode, solange nehmlich die ganze Zelle violett gefärbt ist, war dieser Unterschied zwischen den zwei Substanzen weniger evident.

Wir haben bereits früher[1]) ersehen, dass junger Eiter von altem sich durch eine tiefgehende Differenz in der Structur der Eiterkörperchen unterscheidet, welche letzteren sich in verschiedenen Graden einer mehr oder weniger vorgeschrittenen Degeneration befinden. Dieser Unterschied wird nun durch die Reaction des Methylgrün bestätigt, indem sich dadurch die jungen Eiterkörperchen violett, dagegen diejenigen grün färben, welche sich in der letzten Phase des nekrobiotischen Prozesses befinden. Bei jungem frischem Eiter bemerken wir, dass die grössere Anzahl der Eiterkörperchen violett wird und nur wenige sich grün färben. Wenn wir denselben Eiter auf einem Uhrglase 4—5 Tage in der feuchten Kammer belassen und sodann untersuchen, finden wir, dass fast alle Zellen sich sofort smaragdgrün färben. Sobald wir die Zersetzung des Eiters beschleunigen, indem wir ihn in eine Temperatur von 38°—42° bringen, so verlieren die Zellen die Fähigkeit, sich violett zu färben, und erscheinen sogleich grün. Der Eiter ist sauer geworden[2]).

Die Beobachtung, dass eine und dieselbe Zelle sich erst violett, dann blau und schliesslich grün färbt, lässt darauf schliessen, dass die Färbung von chemischen Vorgängen abhänge, welche sich mit dem nekrobiotischen Prozesse verändern.

Zellen, welche sich in normalen Lebensbedingungen befinden,

[1]) Dieses Archiv. 1887. Bd. 109. S. 254.

[2]) In einer nächsten Mittheilung werde ich meine Versuche über die saure Reaction des Eiters veröffentlichen. Daraus wird man sich leicht überzeugen, wie durch die Nekrobiose eine saure Beschaffenheit der Zellen entsteht.

lassen sich nicht intensiv färben; auch wenn sie schon in die erste Phase des nekrobiotischen Prozesses eingetreten sind, widerstehen sie noch der Imbibition der Farbstoffe. Ich habe mich von dieser Thatsache nicht nur bei Verwendung des Methylgrün, sondern auch bei Experimenten mit Magdalaroth, Eosin, Methylviolett, Jodgrün, Methylenblau u. s. w. überzeugt. Von diesen Beobachtungen will ich nur eine erwähnen, wo der Eiter einem kleinen Abscesse unter der Zunge entnommen wurde.

Magdalaroth (= Naphthalinroth, salzsaures Rosanaphthylamin, Naphthalinrosa, $C_{30}H_{21}N_3.H_2O.HCl$) 0,4 pCt. NaCl 0,75 pCt.

Beiläufig die Hälfte der Eiterkörperchen färbt sich sofort roth, die andere nimmt keine Farbe an. Näher untersucht findet man, dass jene Eiterkörperchen, welche sich nicht färben lassen, lebhafte Bewegungen der Granula zeigen, während dieselben bei den roth gefärbten Eiterkörperchen ganz unbeweglich sind. Wenn man eine Zelle mit in Bewegung befindlichen Kernen lange fixirt, so sieht man, wie sich dieselbe langsam färbt, ferner, dass die Bewegung der Kerne aufhört.

Fassen wir das Gesagte zusammen, so resultirt aus den angeführten Versuchen, dass die Zellen sich nicht färben lassen, so lange sie in voller Lebensthätigkeit sind; dass sie sich violett färben, sowie es gelingt, die Lebensthätigkeit zu vermindern, und dass diese Farbe sich bei derselben Zelle nach einander verändert und zwar zuerst dem Blaugrün zuneigt, um schliesslich lichtsmaragdgrün zu werden.

Bei der Untersuchung von frischem und altem Eiter mit Methylgrün habe ich meine Lehre der Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bestätigt gefunden. Durch diese Methode kann man sich leicht überzeugen, dass die Leukocyten und die Eiterkörperchen sterbende und gestorbene Zellen sind.

Bei Anwendung einer Lösung von 0,2 pCt. Methylgrün, 1 pCt. NaCl bemerkt man eine rapide und tiefgehende Veränderung der Leukocyten. Im Fischblute bemerkt man, wenn man die homogenen, weissen Blutkörperchen, welche in lebhafter Bewegung sind, mit voller Aufmerksamkeit verfolgt, — nach Zusatz eines Tropfens der genannten Lösung an den Rand des Deckgläschens — wie die Leukocyten sofort ihre Fortsätze einziehen, kuglig werden und im Innern zahlreiche Kügelchen oder Hohlräume auf-

weisen. Die weissen Blutkörperchen nehmen eine blassviolette Färbung an. Die Vacuolen bleiben farblos, der sogenannte Nucleus hingegen wird intensiv violett gefärbt, ist rund oder nierenförmig, oder es zeigen sich zwei Nuclei neben einander.

Einige Blutkörperchen verwandeln sich in wenigen Minuten in eine hyaline Kugel mit dicken Granulationen und kernartigen Fragmenten auf der einen Seite, während man auf der anderen Seite die hyaline Substanz und in deren Innern in lebhafter Bewegung befindliche Körner bemerkt, wie ich es schon bei den Eiterkörperchen beschrieben habe. Manchmal verändern sich die in Bewegung befindlichen weissen Blutkörperchen, — überrascht von der deletären Wirkung der genannten Flüssigkeit, — bevor sie noch Zeit hatten zu conglobiren, und es erscheinen sodann im Innern der Blutkörperchen kleine Kügelchen in der Zahl von 10, 15 oder auch mehr um den Nucleus herum gelagert; bald nachdem die Blutkörperchen violett werden, ziehen sie die Fortsätze ein und werden sphärisch.

Methylgrün, 0,2 pCt. in einer 1procentigen Kochsalzlösung, bewirkt in diesem Falle einen so rapiden Tod der Leukocyten, dass wir in demselben Blutkörperchen die Transformationen auf einander folgen sehen, welche im Eiter — innerhalb des Organismus der Säugethiere — eine bedeutend längere Zeit beanspruchen. Wir sehen Leukocyten, die früher homogen waren, in der Bewegung einhalten, ihre Fortsätze einziehen und kugelförmig werden; in ihrem Innern (vielleicht durch einen Gerinnungsprozess) erscheint eine gewisse Anzahl von Kügelchen, 15, 20 bis 30, welche die ganze Zelle erfüllen; einige grössere Fragmente färben sich intensiver; in der letzten Periode der Nekrobiosis sondert sich eine hyaline Substanz ab, in welcher man Körnchen bemerkt, welche sich bewegen, wie diejenigen des Eiters, während der Rest der Zelle intensiv gefärbt ist.

Epithelialzellen mit flimmernden Wimperhaaren und Spermatozoen sind die am meisten geeigneten Elemente, um die Beziehungen zu studiren, welche zwischen Färbung der Zellen und ihrer Vitalität bestehen. Wenn man ein Stück der Pharynxschleimhaut des Frosches nimmt und es in der Lösung (0,2 pCt. auf 0,75 pCt. NaCl) zerreisst, so nehmen die Zellen, deren Cilien sich bewegen, eine violette Farbe an, diejenigen, deren Cilien

unbeweglich sind, hingegen eine grüne. Wenn man nun die Aufmerksamkeit jenen Zellen zuwendet, deren Cilien sich bewegen, so bemerkt man, dass sie keine Spur eines Nucleus zeigen; nach beiläufig einer halben Stunde werden die Cilien unbeweglich und es kommen 1—2 blaue Nuclei zum Vorschein, doch sind deren Umrisse noch verschwommen. Erst nach 2 oder 3 Stunden wird der Nucleus deutlicher und nimmt eine grüne Farbe an; die Cilien bleiben farblos. Nach 4 bis 5 Stunden sind alle Nuclei smaragdgrün gefärbt und nur sehr wenige Zellen erscheinen violettfarbig.

Ich habe dieselben Beobachtungen auch an den Flimmerzellen von Unio und Anodonta gemacht, welche die Kiemen dieser Thiere bedecken oder auf deren Mantel stehen. Die letzteren sind zum Studium mehr geeignet, da sie sich spontan loslösen und sehr lange Cilien besitzen, so dass man jede kleinste Bewegung sieht, da ferner ihre beträchtliche Grösse das Studium der nekrobiotischen Veränderungen erleichtert.

So lange die Zellen von Anodonta und Unio sich lebhaft bewegen, lassen sie sich weder durch Methylgrün, noch durch Magdalaroth oder eine andere Substanz färben. Dies ist die Periode der vollen Vitalität, während der die Zellen so lebhafte Bewegungen ausführen, dass man häufig sieht, wie sie das mikroskopische Gesichtsfeld durcheilen, indem sie mit ihren langen Cilien die ihnen nahestehenden Blutkörperchen und Zellen peitschen.

Hierauf folgt die Periode der Agonie, in welcher sie sich nicht mehr oder doch nur sehr langsam bewegen; in dieser Periode sind sie entweder farblos oder nur sehr leicht violett gefärbt, doch kann man den Nucleus noch nicht wahrnehmen.

Sobald der Nucleus sich färbt und deutlich begrenzt im Zellkörper erscheint, sind die Cilien bereits bewegungslos, oder ihre Bewegungen sind sehr verlangsamt und von Pausen unterbrochen, oder endlich sie sind unregelmässig, so dass der Cilienschopf sich in zwei Theile theilt, welche sich in entgegengesetzten Richtungen bewegen.

In den Flimmerzellen, welche sich violett färbten, wird der Kern immer deutlicher; er kann auch in verschiedene Kerne oder Fragmente getheilt erscheinen, deren Farbe aber mehr in's Blaue neigt und schliesslich grün wird.

Manchmal hat der nekrobiotische Prozess bereits begonnen, wenn die Cilien sich noch bewegen. Von dem Tode und der Degeneration der Flimmerzellen werde ich in einer besonderen Note sprechen und nachweisen, dass der an den Blutkörperchen beobachtete nekrobiotische Prozess sich in allen seinen Einzelheiten an Epithelialzellen und Flimmerzellen getreulich wiederholt.

Das Methylgrün wirkt auch auf die Spermatozoen giftig ein. Ich machte Versuche mit denen von Meerschweinchen und Zitterrochen und sah, wie ihre Bewegungen sofort aufhörten. Aus Furcht, dass die Lösung von 0,2 pCt. auf 1,0 pCt. NaCl nicht genügend Natriumchlorid enthielte, nahm ich für Zitterrochen Seewasser, jedoch mit 0,2 pCt. Methylgrün, und sah, wie die Spermatozoen sich rapid färbten und starben. Nur selten beobachtet man, dass schon gefärbte Spermatozoen sich noch bewegen, aber man erkennt in diesem Falle doch, dass sie sterbend sind; ihre Oscillationen sind langsam, sie schnellen nicht mehr hin und her, vollziehen ihre Bewegungen nur in Intervallen und stehen schliesslich still. Mit Rücksicht auf den kleinen Kopf der Spermatozoen konnte ich nicht mit Sicherheit feststellen, ob alle die violette Farbe annehmen, bevor sie grün werden.

Die Wirkung des Methylgrün und anderer Farbstoffe auf das contractile Protoplasma der vegetabilischen Zellen studirte ich an den Blumenhaaren der Tradescantia virginica und an den Sporen einer Seealge, der Ulva lactuca. Die Wirkung des Methylgrün ist mörderisch. Die Zoosporen der Ulva lactuca sind ovale Körperchen, 3—5 μ gross, und tragen an dem einen Ende fadenförmige Fortsätze, die in sehr lebhafter Bewegung sind. Wenn man zu dem Seewasser, in welchem sich diese Sporen befinden, ein wenig einer 0,2procentigen Methylgrünlösung zusetzt, so färben sich die Sporen und halten sofort still. Der Inhalt der Zoosporen wird granulös und es erscheinen auf ihrer Oberfläche hyaline Tropfen. Der Todesprozess ähnelt jenem der Leukocyten, indem man in der hyalinen Substanz der Sporen Körnchen bemerkt, welche sich gerade so bewegen, wie ich es bereits von den Eiterkörperchen beschrieben habe. Ich werde in einer nächsten Note darauf zurückkommen, wo ich die Erscheinungen der Nekrobiosis an Pflanzenzellen untersuchen will.

Ich suchte nach den chemischen Ursachen dieser Veränderungen der Färbung und fand, dass, wenn die Alkalinität der Zellen sehr gross ist, das Methylgrün, das in den Zellkörper einzudringen sucht, zerstört wird. Die Färbung der Zellen in Violett wäre also das Anzeichen einer verminderten Alkalinität; die Färbung in Grün das Anzeichen einer sauren Eigenschaft der Zellen.

Wenn man 0,002 g Kali causticum in 2 ccm Wasser löst und 0,002 g Methylgrün, gelöst in 1 ccm Wasser, hinzufügt, so verändert sich die grüne Farbe und wird in 5 Minuten roth-violett, wie die Farbe der Zellen. Wenn man diese roth-violette Lösung mit einigen Tropfen einer 11procentigen Essigsäurelösung versetzt, so kehrt die ursprüngliche grüne Farbe langsam zurück.

Wenn wir, anstatt die erwähnten Substanzen zu gleichen Theilen zu nehmen, Methylgrün in Ueberschuss zusetzen, so erfolgt nicht mehr die Färbung in Violett; d. h. wenn man 2 ccm einer Lösung von 0,003 g Methylgrün in 3 ccm Wasser mit 0,002 g Kali causticum versetzt, so bleibt die Flüssigkeit grün. Mit anderen Worten: die oben genannte Reaction bleibt aus, wenn man eine zu grosse Menge Methylgrün nimmt. In verdünnteren Lösungen, wenn die Alkalimenge nicht der des Methylgrün gleich ist, entfärbt sich die Flüssigkeit vollständig in wenigen Minuten. So z. B. entfärbten 0,0004 g, in 4 ccm Wasser gelösten Kali causticum 0,00016 g, in 0,08 ccm Wasser gelöstes Methylgrün. Doch wird hierdurch das Methylgrün nicht zersetzt, denn, wenn wir zu der transparent gewordenen Lösung 2 Tropfen einer 10procentigen Essigsäurelösung hinzufügen, so kehrt die ursprüngliche grüne Farbe wieder langsam zurück.

Allein man kann nicht sagen, dass bei Anwendung eines Ueberschusses von Kali causticum das in der Lösung befindliche Methylgrün sich vollständig entfärbe. Die Farbe fehlt nur, weil die Lösungen zu stark verdünnt sind; denn, nehmen wir 0,008 g Kali causticum, gelöst in 0,8 ccm Wasser, und fügen wir 0,002 g Methylgrün, gelöst in 1 ccm Wasser, hinzu, so wird, wenngleich das Verhältniss zwischen Kali causticum und Methylgrün noch immer wie 4 : 1 ist, keine völlige Entfärbung erzielt, vielmehr nimmt die in diesem Falle weniger mit Wasser verdünnte Flüssigkeit eine gelbbraune Farbe an.

Ich fand, dass das Methylgrün die Gerinnung des Blutes hemmt.

Eine Lösung von 0,5 pCt. Methylgrün in einer 0,75procentigen Kochsalzlösung verzögert die Gerinnung des Blutes beträchtlich, auch wenn davon nur 2 ccm auf 40 ccm Blut in Anwendung kamen. Nimmt man 3 oder 4 ccm der genannten Lösung

auf 40 ccm Blut, so coagulirt dieses nicht mehr. Davon werde ich in einer nächsten Note ausführlicher sprechen.

Die Leukocyten des mittelst Methylgrün ungerinnbar gemachten Blutes sind in ihrer Substanz ungefärbt und zeigen im Innern die sogenannten Nuclei smaragdgrün gefärbt. In einigen ist die grüne Substanz überall verbreitet und erfüllt das ganze Blutkörperchen; andere Leukocyten hingegen sind vollständig entfärbt, aber der grösste Theil der Blutkörperchen ist violett, ohne eine Spur der sogenannten Nuclei.

Wenn man 5 oder 6 ccm einer 0,5procentigen Methylgrünlösung mit 40 ccm Blut mischt, welches direct den Arterien entnommen wurde, so kann man sich leicht überzeugen, dass das Methylgrün zersetzt wird. Schon die mikroskopische Untersuchung weist nach, dass die Intensität der Färbung der Blutkörperchen und des Serum nicht der dem Blute beigemengten Quantität Methylgrün entspricht und dass viele Leukocyten weiss bleiben.

Fügt man nun diesem Blute Essigsäure, in welchem Verhältniss immer, zu und verdünnt hierauf mit Wasser, so erhält man nicht mehr die charakteristische grüne Farbe; dies beweist, dass das Verschwinden der grünen Farbe nicht der Alkalinität des Blutes zugeschrieben werden kann.

Ich nahm an, dass Methylgrün im Contacte mit Blut sich auf Grund eines Oxydationsprozesses entfärbe, und versuchte, ob sich dasselbe Phänomen nicht etwa mittelst Wasserstoffsuperoxyd erzielen liesse. Die erhaltenen Resultate bestätigten vollkommen diese Voraussetzung; ich unterlasse es hier der Kürze halber, über diese Versuche zu berichten, da ich auf dieselben in einer nächsten Note, wo ich von der physiologischen Wirkung des Methylviolett sprechen werde, noch zurückkommen muss.

XXI.

Kritische Untersuchung der beim Studium der Blutkörperchen befolgten Methoden[1]).

Von Prof. A. Mosso in Turin.

In meiner früheren Arbeit[2]) über die Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen habe ich gezeigt, dass eine 0,75procentige Kochsalzlösung im Stande ist, die rothen Blutkörperchen des Hundes zu verändern und rapid zu entfärben. In späteren Unterschungen über das Verhalten des Fischblutes ermittelte ich Kochsalzlösungen, durch welche die Blutkörperchen weniger alterirt werden, und fand, dass es im Blute eines und desselben Thieres rothe Blutkörperchen von mehr und von weniger grosser Resistenz giebt, welche, um sich nicht zu verändern, einer verschiedenen Lösung bedürfen.

Es giebt Fischarten, deren Blut so empfindlich ist, dass es sich, sobald es die Blutgefässe verlassen hat, in einer Kochsalzlösung von beliebigem Titre sofort ändert. Es nützt auch nichts, wenn man zum Studium des Blutes solcher Fische sich Serum dieser Thiergattung verschafft, um dasselbe mit dem den Gefässen entströmenden Blute zu mischen und dadurch den Contact der Blutkörperchen mit dem Glase zu verhindern oder wenigstens abzuschwächen; die Adhäsion und die Reibung, welche zu Stande kommen, wenn die Blutkörperchen sich zwischen Deckgläschen und Objectträger hin und her bewegen, genügen schon, um viele Blutkörperchen zu entfärben.

Die Benutzung von Serum, die hier als die rationellste Methode scheint, leidet an der grossen Umständlichkeit, sich reines und transparentes Serum zu verschaffen, wenn es sich um sehr kleine Fischgattungen handelt; ja, es ist geradezu unmöglich, solches zu erhalten, ohne dass es Blutkörperchen enthielte, die durch ihr Befinden ausserhalb des Organismus nicht bereits eine

[1]) Aus den Rendiconti dell' Accademia dei Lincei. 1888. Vol. IV. p. 427.

[2]) Dieses Archiv. 1887. Bd. 109. S. 213.

Veränderung erlitten haben. Auch Jodserum kann nicht verwendet werden, da wie ich constatirte, es sowohl die gebrechlicheren Blutkörperchen der Fische, wie jene der Säugethiere rapid entfärbt.

Da ich sah, dass man lebendes und den Gefässen frisch entnommenes Blut nicht untersuchen kann, so bediente ich mich gewisser Härtungsflüssigkeiten, um die Blutkörperchen in dem Augenblicke, wo sie den Körper verlassen, resistenter zu machen. Die grösste Schwierigkeit besteht darin, eine Flüssigkeit zu finden, welche die Blutkörperchen härtet, aber ihre Farbe nicht verändert.

Hydrargyrum bichloratum.

Goadby war der erste, welcher sich in der histologischen Technik[1]) des Sublimats bediente. Mittelst einer Lösung dieser Substanz, welcher er noch Kochsalz und Alaun hinzufügte, gelang es ihm vor 50 Jahren, die ersten mikroskopischen Präparate von thierischen Geweben, eingeschlossen zwischen zwei Glasplatten, zu conserviren. Doch war es erst Filippo Pacini, welcher den Gebrauch des Sublimats definitiv in die Technik der Conservirung von Blutkörperchen[2]) einführte. G. Hayem

[1]) Harting, Das Mikroskop. 1859. S. 920.

[2]) F. Pacini, Di alcuni metodi di preparazione e conservazione degli elementi microscopici dei tessuti animali e vegetali. Giornale internazionale delle scienze mediche. 1880.

Die erste Mittheilung über die Formeln der Pacini'schen Flüssigkeiten machte 1861 Dr. Galligo in einem Berichte über die Präparate, welche Pacini in der nationalen Ausstellung von Florenz zeigte (Imparziale I. 1861. p. 98). Diese Mittheilung sagt nichts von einem Zusatze von Glycerin zur Sublimatlösung. Als Pacini 1880 die Formeln seiner Conservirungs-Flüssigkeiten veröffentlichte, beschränkte er sie auf vier. Die wichtigsten für das Studium des Blutes sind die zweite und dritte, und zwar wie folgt:

II.		III.	
Hydrarg. bichloratum	1 g	Hydrarg. bichloratum	1 g
Chlornatrium . . .	2 -	Chlornatrium . . .	4 -
Aqua destillata . .	200 -	Aqua destillata . .	200 -

Die Lösung II, welche weniger Chlornatrium enthält, zieht Pacini bei der Conservirung von Blutkörperchen kaltblütiger Thiere vor; die Lösung III bei warmblütigen Thieren.

Es muss um 1860 herum gewesen sein, als das Glycerin als Con-

modificirte die Pacini'schen Formeln, indem er die Sublimatmenge verminderte [1]). Weshalb er der Flüssigkeit 5 g Natriumsulfat im Verhältniss zu 200 g Wasser zusetzte, weiss ich nicht, er selbst sagt es nicht. Die Beobachtungen, welche ich diesbezüglich anstellte, haben mich überzeugt, dass das Natriumsulfat wenig geeignet sei, Blut zu conserviren. Thatsächlich verlieren die rothen Blutkörperchen in einer 2,5procentigen wässerigen Lösung ihre Scheibenform, werden sphärisch und entfärben sich schliesslich. Wenn das Blut wenig resistent ist, so ist die Anzahl der rothen Blutkörperchen, welche sich entfärben, grösser: viele entleeren sich und wir finden in der Flüssigkeit Häufchen von gelben Granulationen und sogenannte Schatten.

Das Sublimat wirkt auf Albuminate so energisch ein, dass das Hinzufügen von Natriumsulfat oder von Glycerin, wie ich glaube, gar keine Wirkung ausübt. Um bei Beurtheilung von empirischen Formeln jeder persönlichen Voreingenommenheit aus dem Wege zu gehen, wollte ich die Begründung der einzelnen Dosen suchen, welche die Erfahrung als zur Conservirung des Blutes am wirksamsten zeigte. Ich halte es nicht für unnütz, über einige Experimente bezüglich der Wirkung des Hydrarg. bichloratum zu berichten, da ich zu dem Schlusse gelangt bin, dass man sich dieser Substanz bei exacten Forschungen über die Natur der Blutkörperchen nicht bedienen soll.

Um die Fixationswirkung der verschiedenen Lösungen des Hydragyrum bichloratum zu untersuchen, benutzte ich einen Arsonval'schen Ofen, der eine constante Temperatur von 38°

servirungsflüssigkeit in Mode kam; doch weiss ich nicht, wer der erste war, der diese Substanz der Pacini'schen Flüssigkeit hinzufügte und diese Modification derselben irrthümlich Pacini selbst zuschrieb, wie man es heute in der grössten Anzahl der Werke über histologische Technik angegeben findet.

[1]) Hayem'sche Flüssigkeit A.

Aqua destillata	200
Chlornatrium	1
Natriumsulfat	5
Hydrarg. bichloratum	0,50

Hayem'sche Flüssigkeit B.

Aqua destillata	200
Chlornatrium	1
Natriumsulfat	5
Hydrarg. bichloratum	0,50
Glycerin (neutral von 28° Beaumé)	10.

G. Hayem, Archives de physiologie. 1878. p. 70. 1879. p. 208.

gab. Ich setzte sodann die Fläschchen hinein, welche auf 30 ccm einer Härtungsflüssigkeit je 1 Tropfen Blut enthielten, und verglich nach 12—24 Stunden dieses Blut mit demjenigen, welches ich in ähnlicher Härtungsflüssigkeit bei Zimmertemperatur von 12—16° belassen hatte.

Bei Anwendung der Pacini'schen Flüssigkeit sowohl nach der Formel II wie III konnte man in erhöhter Temperatur keine Veränderung wahrnehmen. Durch die Hayem'sche Flüssigkeit widersteht das Blut zwar gewöhnlich bei Zimmertemperatur, verändert sich aber bei 38°. Ich fand Hunde, deren Blut sich durch die Hayem'sche Flüssigkeit auch bei Zimmertemperatur ändert. Ich berichte eine diesbezügliche Beobachtung:

Aus der Carotis eines Hundes lasse ich in 2 Fläschen mit je 60 ccm Hayem'scher Flüssigkeit je 1 Tropfen Blut fallen. Eines der Fläschchen wird nun in den Ofen bei 38° gebracht. Nach 12 Stunden werden beide Fläschchen untersucht. Das kalte Blut ist ziemlich gut erhalten, doch bemerkt man darin hie und da unregelmässige Formen, welche ringsum kleine Sphären haben oder auch unregelmässige fadenförmige Auswüchse, die ihnen das seltsame Aussehen gewisser japanischer Buchstaben geben; man sieht ferner Coconformen oder in der Mitte abgeschnürte oder auch in Thränenform gedehnte. Es sind diese Figuren mit jenen identisch, welche Schultze[1]) beschrieb und zeichnete, als er die Veränderungen der einer Temperatur von 51°—52° ausgesetzten Blutkörperchen studirte.

Wir werden später besser sehen, dass die rothen Blutkörperchen der kalt- und warmblütigen Thiere auch bei gewöhnlicher Temperatur unter besonderen Bedingungen Contractionsbewegungen zeigen. Inzwischen können wir nicht umhin, diese Formen als eine Wirkung der Hayem'schen Flüssigkeit zu betrachten, da sie in 0,75 procentiger Kochsalzlösung und in 1 procentiger Osmiumsäurelösung vollständig fehlen.

Stärker waren die Veränderungen an dem in der Temperatur von 38° in der Hayem'schen Flüssigkeit gehaltenen Blute. Die normalen, glatten und homogenen rothen Blutkörperchen sind hier sehr selten; es wiegen die fein granulirten vor; einige mit ziemlich dicken Granula. Man sieht da Blutkörperchen, welche die granulirte gelbe Substanz zu verlieren scheinen, ferner solche, welche sie noch besitzen, und dass diese gelbliche granulirte Massen bilden. Zwischen diesen Granulationen bemerkt

[1]) Schultze, Archiv f. mikroskopische Anat. Bd. I. S. 1.

man Schatten, d. h. leere oder entfärbte Blutkörperchen. Es giebt da auch rothe, in ihrer Form tiefgehend geänderte Blutkörperchen, welche genau den Schultze'schen Figuren ähneln.

Aus diesen Beobachtungen folgt, dass in der Hayem'schen Flüssigkeit das Quecksilbersublimat in zu kleiner Menge enthalten ist, und dass sie weniger als die Pacini'sche geeignet ist, die Blutkörperchen gut und sofort zu fixiren.

Eine Sublimatlösung von 1 : 10,000 Wasser coagulirt und schlägt sämmtliches im Blutserum enthaltene Eiweiss nieder; wenn man aber der Hayem'schen Flüssigkeit die Hälfte Wasser zusetzt, so conservirt sie die Blutkörperchen nicht einmal mehr bei Zimmertemperatur, wenngleich wir es noch mit einer 0,125procentigen Sublimatlösung zu thun haben. Die Conservirung des Blutes mittelst Hydrargyrum bichloratum ist demnach keine einfache Coagulationserscheinung; nicht einmal mit erhöhten Sublimatdosen gelingt es, die Blutkörperchen sofort zu tödten, ohne ihnen Zeit zu lassen, sich zu verändern.

Der Zusatz von Chlornatrium ist nothwendig, und habe ich bei Verminderung seiner Dosis gefunden, dass die Sublimatlösungen das Blut mehr verändern. Die Ursache dieser Erscheinung liegt darin, dass die Lösungen des Hydrargyrum bichloratum schwach sauer reagiren und der Zusatz von Kochsalz nicht nur diese Säure vermindert, sondern das Sublimat auch löslicher und beständiger macht. Es ist nicht das Hydrargyrum bichloratum, was in der Pacini'schen und Hayem'schen Flüssigkeit zur Wirkung kommt, es ist dies vielmehr ein Natriumquecksilberchlorid.

Die Lösung II der Pacini'schen Flüssigkeit, welche 1 g Sublimat auf 2 g Chlornatrium enthält, ist diejenige, welche diesen Bedingungen noch am besten entspricht; dem ungeachtet conservirt auch sie nicht unverändert sämmtliche Blutkörperchen. Diese Unzuverlässigkeit der Pacini'schen Flüssigkeiten erkennt man leicht, wenn man einen Tropfen Blut eines durch Aderlässe anämisch gemachten Hundes in Pacini'scher oder Hayem'scher Flüssigkeiten fallen lässt.

Der der Arterie entflossene Tropfen ballt sich sofort nach Berührung mit der Flüssigkeit zusammen und ist bereits coagulirt, wenn er den Boden des Gefässes erreicht. Normales Blut hingegen widersteht und zertheilt sich in der Flüssigkeit gleich

einem leichten Pulver. Man kann auch nicht sagen, dass es der Ueberfluss an Serum im anämischen Blute sei, welches diese unmittelbare Coagulation hervorruft, da man leicht unterscheiden kann die durch Coagulirung des Serum resultirenden Granulationen von jenen gelblichen Körnchen, die sich bei der Auflösung weniger widerstandsfähiger rother Blutkörperchen zeigen, wenn diese mit der Pacini'schen oder Hayem'schen Flüssigkeit in Berührung kommen.

Eine nicht minder starke Veränderung, welche das Blut in der Pacini'schen oder Hayem'schen Flüssigkeit erleidet, ist die Entfärbung der gelben Blutkörperchen.

Die sauren Sublimatlösungen verwandeln das Oxyhämoglobin in Methämoglobin, doch habe ich solches nur bei concentrirten 5procentigen oder 1procentigen Lösungen beobachtet. In der Pacini'schen Flüssigkeit verwandelt sich das Oxyhämoglobin in eine Substanz, die man ihrer Farbe wegen mit dem Methämoglobin verwechseln könnte, die aber nicht die spektroskopischen Kennzeichen giebt, indem sämmtliche den Blutfarbstoffen zukommenden Streifen fehlen, das Spectrum jenseits des Grün verschwunden ist, der Rest leicht verdunkelt erscheint und so im Grün den Schatten eines sehr schwach markirten Streifens zeigt.

Ich stellte auch Versuche mit reinem Oxyhämoglobin an. Wenn man davon ein wenig in die Pacini'sche Flüssigkeit bringt, so sieht man dieselbe sich rapid verändern. Sie nimmt eine kaffeegelbe Farbe an und im Spectroskop bemerkt man keinen charakteristischen Streifen mehr, so dass man annehmen kann, dass der Blutfarbstoff derart verändert worden sei, dass er die optischen Eigenschaften des Hämoglobin und seiner Derivate ganz verlor.

Wenn man das in Pacini'scher oder Hayem'scher Flüssigkeit conservirte Blut nach einiger Zeit untersucht, so findet man immer, dass die gelben Blutkörperchen viel blasser sind, als in normalem Zustande, und manchmal, dass sie ganz farblos sind. Von dieser Veränderung des Oxyhämoglobin und von der Entfärbung der Blutkörperchen durch Sublimat in welcher Dosis immer, insbesondere in der Pacini'schen und Hayem'schen Flüssigkeit, werden wir in der Folge sehr evidente Beispiele sehen. Es giebt höchst empfindliche rothe Blutkörperchen, wie

jene von Clupea, Alausa, Engraulis u. s. w., welche sich in der Pacini'schen und der Hayem'schen Flüssigkeit so vollständig verändern, dass sogleich jede Spur von Hämoglobin verschwindet.

Diese rapide Entfärbung der rothen Blutkörperchen in Sublimatlösungen ist die Quelle bedeutender Irrthümer geworden, wie ich später nachweisen werde.

Die Pacini'sche und Hayem'sche Flüssigkeit leiden an der schweren Unzukömmlichkeit, das Serum zu coaguliren. Ich fürchte, Hayem ist in einen Irrthum verfallen, wenn er sagt, dass sich aus den Hämatoblasten eine Substanz ausscheidet, welche ihnen sodann adhärirt. Bei Anwendung von 1procentiger Osmiumsäure bemerkt man nie Aehnliches; ich glaube daher, dass die Substanz, von der Hayem spricht, einfach durch Sublimat coagulirtes Blutserum ist.

Von den Methoden Hayem's zur Untersuchung der Blutkörperchen verändert die eine das Blut in chemischer, die andere in mechanischer Weise. Indem er zwischen das Deckgläschen und den gläsernen Objectträger eine sehr dünne Paraffinschicht bringt, so dass hiedurch ein Capillarraum entsteht, in welchem der Blutstropfen sich bewegen und ausdehnen kann, verändert sich dieser nothwendigerweise durch den Contact mit den trockenen Glaswänden. Auch wenn das Glas bereits befeuchtet war, lässt sich leicht nachweisen, dass unter solchen Umständen eine grosse Anzahl rother Blutkörperchen sich verändert. Wenn man einen Tropfen Fischblut (z. B. von Mustelus laevis oder Scyllium) nimmt und damit einen Tropfen einer Lösung von 0,2 pCt. Methylgrün in 1procentiger Natriumchloridlösung berührt, hierauf das Ganze mit einem Deckgläschen überdeckt und untersucht, so findet man, dass sich die Blutkörperchen nicht verändern und auch noch nach einigen Stunden gut erhalten sind. Wenn man hingegen einen Tropfen frischen Blutes auf den Objectträger bringt, oder wenn man, um das Experiment unter günstigeren Bedingungen zu machen, wartet, bis das Blut coagulirt ist, und sodann einen Tropfen davon, vermischt mit viel Serum, nimmt und mit einem Deckgläschen bedeckt, so wird man in dem Augenblicke, wo man einen Tropfen der Methylgrünlösung an den Rand des Deckgläschens bringt und die Flüssigkeit mittelst

eines Stückchens Löschpapier zur entgegengesetzten Seite des Deckgläschens hinübersaugt, sämmtliche Blutkörperchen sich verändern sehen. Nach zwei Minuten giebt es kein normales Blutkörperchen mehr; die gelbe Substanz ist aus allen verschwunden und der Kern gefärbt. Dieses einfache Experiment beweist, dass die Cohäsion oder die Bewegung des Blutes in Capillarräumen die rothen Blutkörperchen verletzt und verändert.

Einer der Autoren, welche sich in den letzten Jahren mit grösserer Ausdauer hämatologischen Studien gewidmet haben, ist Prof. Löwit. Es ist ihm zugestossen, was Allen zustösst und, wie ich fürchte, auch mich nicht verschonen wird, dass unter die guten und exacten Beobachtungen sich auch solche einschleichen, die weniger gut und exact sind. Indem ich mir vorbehalte, später über Punkte zu sprechen, in denen ich mit Prof. Löwit übereinstimme, da ich sie vollständig bestätigt fand, musste ich hier einiger Irrthümer Erwähnung thun, die ihn dazu veranlassten, gewisse Formen der Blutkörperchen als physiologische anzunehmen, während dieselben doch nur Folgen der durch die Untersuchungsmethoden und durch die von ihm benutzten Reagentien hervorgerufenen Veränderungen waren.

Zur Untersuchung der Lymphe und des Blutes benutzte er eine Flüssigkeit, welche die rothen Blutkörperchen entfärbt[1]. Auf die Veränderungen durch Contact nimmt er keine Rücksicht; er entnimmt das Blut entweder dem Herzen mittelst einer Pravaz'schen Spritze, oder er lässt es direct in den Capillarraum zwischen Deckgläschen und Objectträger fliessen, oder er fixirt in anderer Weise die Blutkörperchen, oder er trocknet das Blut nach der Methode Ehrlich's und erhitzt es sodann auf 110°—120°, oder endlich er entfärbt zahlreiche Blutkörperchen mittelst einer Flüssigkeit, die Sublimat und schwefelsaures Natrium enthält und noch weniger geeignet ist, die Blutkörperchen zu fixiren, als die von Hayem. Die Beobachtungen, die Löwit nach diesen Methoden anstellte, müssen nach meiner Ansicht sämmtlich nachgeprüft werden.

[1] Vgl. Sitzber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. III. Abth. 1887. Bd. XCV. S. 131. Zu 5—6 ccm 1procentiger Kochsalzlösung werden 3—6 Tropfen eines verdünnten Flemming'schen Chrom-Osmium-Gemenges zugesetzt (Chromsäure 1 pCt. 30, Wasser 30, Osmiumsäure 2 pCt., Eisessig 2).

Löwit nennt seine Flüssigkeit: „modificirte Pacini'sche Flüssigkeit"; ich aber würde sie eher eine Modification der Hayem'schen Flüssigkeit nennen, da sie enthält: Wasser 300 ccm, Kochsalz 2 g, schwefelsaures Natron 5 g, Sublimat 5 ccm einer gesättigten Lösung. Da das Sublimat sich in Wasser bei einer gewöhnlichen Temperatur von 15° im Verhältniss von 7 : 100 löst, so enthält die Löwit'sche Flüssigkeit eine um mehr als die Hälfte kleinere Dosis Hydrargyrum bichloratum, als die Hayem'sche: was ich schon früher gesagt habe, stimmt also erst recht für die Löwit'sche Flüssigkeit.

Osmiumsäure.

Die Osmiumsäure, von Schultze in die histologische Technik eingeführt, ist ein energisches Oxydationsmittel, welches die Blutkörperchen besser als jede andere Substanz conservirt. In der Lösung von 1 pCt. coagulirt sie Albumin nicht, wie das Sublimat. Wenn man sie mit dem transparenten Serum des Blutes vom Hunde in welchem Verhältniss immer mengt, bildet sich kein flockiger Niederschlag, wie dies bei den Pacini'schen oder Hayem'schen Flüssigkeiten geschieht.

Die 1 procentige Osmiumsäurelösung macht die beiden charakteristischen Streifen des reinen Oxyhämoglobin unverzüglich verschwinden und es erscheint statt ihrer der Streifen des Methämoglobin.

Das Blutserum nimmt mit Osmiumsäure eine rothe Farbe an; wenn aber die Serummenge klein ist, z. B. wenn man einen einzigen Tropfen Serum mit 20 ccm einer 1 procentigen Osmiumsäurelösung zusammenbringt, so wird die Farbe gelblich. Diese Farbe ist der Wirkung der Alkalien und insbesondere des Kalium zuzuschreiben, welches eine gelblich-rosa Farbe hervorruft, wenn man es in genügender Menge zusetzt.

Die blassgelbe Farbe, welche eine Osmiumsäurelösung annimmt, wenn man einen Tropfen Blut hineinfallen lässt, ist somit nicht dem Verluste des Hämoglobin seitens der rothen Blutkörperchen zuzuschreiben, sondern hängt vielmehr von den alkalinischen Substanzen des Serum und des Blutes ab.

Die 1 procentige Osmiumsäurelösung fixirt die Leukocyten in der Form, in der sie sich befinden. Es macht sie zwar etwas

mehr körnig, erhält sie aber transparent, wie im normalen Zustande, mit derselben unregelmässigen Oberfläche, den Auswüchsen und den dünnen Franzen, mit einem Worte, ganz identisch mit jenem Zustande, wie wir ihn einige Secunden früher unter dem Mikroskope sahen. Es ist interessant, dass ein weisses, contractiles Blutkörperchen sterben kann, ohne Zeit zu haben, sich zusammenzuziehen und eine kuglige Masse zu bilden; die Ursache dieser Erscheinung muss wahrscheinlich in den extrem langsamen Protoplasmabewegungen der Leukocyten und in der äusserst rapiden Wirkung der Osmiumsäure gesucht werden, welche die Blutkörperchen sofort tödtet. Auch die Osmiumsäurelösungen sind manchmal unzuverlässig. Bei einigen Fischen und Fröschen bemerkt man eine plötzliche Quellung der Blutkörperchen. Die Kerne schwellen und platzen. In diesen Fällen brauche ich eine 0,5- oder 0,2procentige Osmiumsäurelösung auf eine 1procentige Kochsalzlöung.

In Osmiumsäure conservirter Eiter zeigt noch eine Differenz in der Färbung der Eiterkörperchen, wenn man diese der Wirkung des Methylgrün aussetzt. Es giebt da Eiterkörperchen, Körnchen und Fragmente, die sich violett, und andere, die sich grün färben; nur wenige bleiben farblos. Dies findet seine Erklärung darin, dass die 1procentige Osmiumsäurelösung nur sehr schwach sauer ist und dass der hinzugefügte Eiter oder das Blut sie oft neutral machen. Der in verdünnter Essigsäure aufbewahrte Eiter färbt sich immer grün, auch in sehr verdünnten Lösungen, wenn sie nur noch sauer reagiren.

Wir werden Gelegenheit haben, uns aus einer zweiten Mittheilung über die beim Studium der Blutkörperchen befolgten Methoden zu überzeugen, dass die Osmiumsäure unter allen bis heute bekannten Substanzen die am meisten geeignete ist, die rothe Farbe der Blutkörperchen zu conserviren. Die braune, fast schwarze Farbe, welche Osmiumsäurelösungen nach einer gewissen Zeit annehmen, hängt von einem Reductionsprozesse ab, aber auch nach einem Jahre, wenn der Geruch und die charakteristische Reaction der Osmiumsäure bereits verschwunden sind und das Blut schwärzlich erscheint, findet man, dass die Blutkörperchen noch gut conservirt sind. Ausgenommen den Kostenpreis dieses Reagens, den man nicht in Betracht ziehen

darf, wenn es sich um exacte Forschungen handelt, haben die sonstigen Unzukömmlichkeiten der reizenden Dämpfe und des Schwarzwerdens der Lösung nicht belästigt. Ich finde sogar, dass diese Untersuchungsmethode viel bequemer ist, als viele andere, da es genügt, eine Reihe von Glasröhren oder Fläschchen mit weitem Halse zu haben, in welche man je 15—20 ccm der Osmiumsäurelösung thut, hierauf seinen Finger ansticht oder den Schwanz eines Fisches abschneidet und, sowie sich ein Tropfen Blut gesammelt hat, denselben in die Flüssigkeit taucht; man verschliesst sodann einfach mittelst eines Korkstöpsels und so conservirt sich dieses Blut für weitere Studien und Vergleiche.

Ich glaube, das Studium der bezüglichen Technik muss den fundamentalen Theil der Blutforschungen bilden und vor allen anderen Fragen gelöst werden, bevor wir uns an die kritische Untersuchung der von den einzelnen Autoren erzielten Resultate machen.

Die actuellen Widersprüche hängen von den verschiedenen Untersuchungsmethoden ab; die Meinungsverschiedenheit in diesem so wichtigen Theile der Physiologie und Pathologie wird aufhören, wenn wir eine Methode gefunden haben, mittelst welcher wir im Stande sein werden, die Blutkörperchen gut zu fixiren, ohne sie durch die hiebei vorzunehmenden Manipulationen zu verändern.

XXII.

Zur pathologischen Anatomie der Febris recurrens.

Auf Grund der Epidemie der Jahre 1885/86 in St. Petersburg.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Cabinet des Städtischen Alexander-Barrackenhospitals zu St. Petersburg.)

Von Dr. W. Puschkareff.

Die Recurrens kommt sporadisch in St. Petersburg beständig vor und nur von Zeit zu Zeit unter dem Einflusse irgend welcher uns unbekannten Bedingungen nimmt sie einen epidemischen Charakter an. Dies war auch im Jahre 1885 der Fall. Aus den unten angeführten Zahlen des Städtischen Alexander-Barrackenhospitals ist ersichtlich, dass im ersten Semester 1885 nur 4 Recurrenskranke aufgenommen wurden, vom Monat August an die Zahl derselben wächst und im October schon bis auf 41 steigt. Vom October an rechnen wir auch den Beginn der Epidemie, die stetig zunehmend im März 1886 (135 Kranke) die grösste Intensität erreichte, denn in den folgenden Monaten wurde die Zahl der Kranken beträchtlich geringer und im December 1886 erlosch die Epidemie gänzlich. Im Laufe dieser Zeit betrug die Gesammtkrankenzahl 794, von denen 579 (72,9 pCt. der Gesammtzahl) Männer und 215 (27 pCt. der Gesammtzahl) Frauen waren, also dreimal so viel Männer als Frauen. Dieses Uebergewicht der Männer unter den Recurrenskranken zeigte sich schon in den früheren Petersburger Recurrensepidemien. Nach den Angaben Retlinger's[1]) war in der ersten Epidemie vom Jahre 1864 bis 1870, wo die Gesammtzahl der Kranken enorm war, das Procentverhältniss der Geschlechter folgendes: 83,9 pCt. Männer und 16,4 pCt. Frauen, d. h. ersterer fünfmal mehr. Ein annähernd gleiches

[1]) Retlinger, Untersuchungen über die Geschichte, Geographie und Statistik der Febris recurrens in Russland. 1874.

Verhältniss herrschte auch während der Epidemie des Jahres 1877 nach den Angaben von Jogichess[1]), nehmlich 83,15 pCt. Männer und 16,85 pCt. Frauen. In den Epidemien anderer Gegenden variirt das Procentverhältniss der Geschlechter der Erkrankten sehr. Nach Litten[2]) waren in der Breslauer Epidemie 54,5 pCt. Männer und 45,5 pCt. Frauen; nach Meschede[3]) in Königsberg in den Jahren 1879—1880 Männer 85 pCt., Frauen 15 pCt. Nach Brandt[4]) betrug während der Cronstadter Epidemie im Jahre 1885 die Zahl der erkrankten Frauen nur 4,6 pCt. der Gesammtkrankenzahl. Solch eine Differenz der Erkrankung bei beiden Geschlechtern in verschiedenen Gegenden hängt aller Wahrscheinlichkeit nach von den verschiedenen Lebensbedingungen und Beschäftigungen und von dem bestehenden Zahlenverhältnisse zwischen männlicher und weiblicher Bevölkerung ab.

Den Jahren und Monaten nach vertheilten sich unsere Kranken folgendermaassen:

	1885.	1886.
Januar	1	107
Februar	—	91
März	1	135
April	—	76
Mai	2	48
Juni	—	28
Juli	1	8
August	3	22
September	6	24
October	41	18
November	74	18
December	82	8
	794.	

[1]) Jogichess, Statistisches Material über den Typhus recurrens. Diss. 1886. St. Petersburg.

[2]) Litten, Die Recurrensepidemie in Breslau im Jahre 1872—1873. Arch. f. kl. Med. 1874.

[3]) Meschede, Die Recurrensepidemie der Jahre 1879—1880 nach Beobachtungen in der städtischen Krankenanstalt zu Königsberg. Dieses Archiv Bd. 87. 1882.

[4]) Brandt, Die Recurrensepidemie in Cronstadt im Jahre 1885. Anhang des Marinejournals. October 1886.

Das Contingent unserer Kranken bildeten fast ausschliesslich Bauern (420), Kleinbürger (120) und verabschiedete Soldaten (170), — alle also gehörten der Arbeiterklasse an, die schlechte Wohnung und Nahrung hat, und als Hauptheerde der Epidemie erschienen dabei die Nachtasyle, von denen einige uns bis zu 100 und mehr Kranke lieferten.

Dem Alter nach vertheilte sich die Zahl der Kranken, wie folgt:

Aufgenommen in den Krankenstand:		Gestorben:
bis 15 Jahre	40 (5 pCt.),	0
von 15—20 -	115 (14,4 pCt.),	1 (0,8 pCt.)
- 20—30 -	293 (36,9 pCt.),	9 (3 pCt.)
- 30—45 -	256 (32,2 pCt.),	23 (8,9 pCt.)
- 45—60 -	73 (9,1 pCt.),	11 (15 pCt.)
über 60 -	17 (2,1 pCt.),	4 (23,5 pCt.).

Der jüngste Patient war ein Knabe von 5 Jahren; im höchsten Alter stand eine Frau von 76 Jahren. — Was die Mortalität betrifft, so sind von 794 Kranken 48 oder 6 pCt. gestorben, darunter 30 Männer (5,1 pCt. der männlichen Patienten) und 18 Frauen (8,3 pCt. der erkrankten Frauen).

Aus der oben angeführten Tabelle geht hervor, inwiefern das Alter den Krankheitsausgang beeinflusste. — Je nach der Phase der Epidemie verhielt sich auch das Sterblichkeitsprocent verschieden. In der Entwickelungsperiode der Epidemie war es am grössten, auf der Höhe der Epidemie mittelgross und dem Ende näher fiel es bedeutend ab, von den letzten Monaten abgesehen, da hier das Sterblichkeitsprocent aus sehr kleinen Zahlen berechnet ist.

Im November	1885	starben	6	oder	8,1	pCt.,	(der im betreffenden Monate aufgenommenen Krankenzahl).
- December	-	-	8	-	8	-	
- Januar	1886	-	7	-	6,5	-	
- Februar	-	-	6	-	6,6	-	
- März	-	-	10	-	7,4	-	
- April	-	-	3	-	3,9	-	
- Mai	-	-	2	-	4,1	-	
- Juni	-	-	4	-	14,3	-	

Der Tod trat in folgenden Krankheitsperioden ein:

Während des ersten Anfalls	3	57,3 pCt. der Gesammtzahl der Todesfälle.
In der Krisis des ersten Anfalls	8	
Nach dem ersten Anfall	17	
In der Krisis des zweiten Anfalls	2	25 pCt.
Nach dem zweiten Anfall	10	
Während des dritten Anfalls	1	16,6 pCt.
In der Krisis des dritten Anfalls	1	
Nach dem dritten Anfall	6	
	48.	

Am häufigsten also trat der lethale Ausgang ein in unseren Fällen nach dem ersten Anfalle, seltener nach dem 2. und noch seltener nach dem 3., d. h. mit der Zahl der Anfälle wurde die Gefahr eines lethalen Ausganges geringer. In dieser Beziehung unterscheidet sich unsere Epidemie von den übrigen, wo die grösste Sterblichkeit während des 2. oder nach dem 2. Anfall beobachtet wurde (Zorn[1]), Litten, Meschede, Brandt). Die unmittelbare Todesursache war in den 47 Fällen:

Pneumonia fibrinosa	18 Mal,
Peritonitis purulenta	4 -
Meningitis purulenta	1 -
Meningitis hämorrhagica	2 -
Hämorrhagia sub dura matre	1 -
Pneumonia caseosa	2 -
Tuberculosis pulm. et intest.	1 -
Enteritis follicul. ulcerosa	1 -
Uraemia	1 -
Abscessus lienis	1 -
Dysenteria	2 -
Degeneratio cordis adip.	13 -

Von den letzten 13 Fällen sei bemerkt, dass in einigen derselben zwar auch Complicationen gefunden waren, aber nicht so hochgradige, dass sie den lethalen Ausgang erklären könnten. So wurde in 2 Fällen eine zerstreute katarrhalische Pneumonie gefunden, in 4 Pachymeningitis haemorrhagica interna acuta; bei einer Patientin bestand eine Colpitis ulcerosa purulenta. Bei den übrigen 6 Kranken, von denen 2 über 70 Jahre alt waren, fand man keinerlei Complicationen.

[1]) Zorn, Die Recurrens. Militär-medicinisches Journal. 1866.

Als Material zum Studium der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Febris recurrens diente uns die Untersuchung der Organe von 30 Leichen. Die Organe, die wir in's Auge fassten, waren folgende: Milz, Leber, Nieren, Herz (Musculatur und Nervenganglien), Knochenmark und Gehirn. Da uns gleichzeitig die klinischen Krankengeschichten der betreffenden Verstorbenen, deren Organe untersucht worden waren, zur Disposition standen, so waren wir fast in allen Fällen über den Beginn der Krankheit, die Krankheitsperioden, während welcher der Tod erfolgte, die Zeit des Auftretens oder Verschwindens verschiedener Complicationen, unter anderen des Icterus, in Bezug zur Todeszeit u. dgl. genau unterrichtet. Diese klinischen Angaben halfen uns oft uns zurechtzufinden in den verschiedenen mikroskopischen Bildern eines und desselben Organes in verschiedenen Fällen.

Bei der Zusammenstellung der pathologisch-anatomischen Ergebnisse, die wir in allen diesen Fällen erhoben haben, wird es möglich, so zu sagen, Schritt für Schritt die von der Krankheit hervorgerufenen Veränderungen der Organe zu verfolgen. Solche Untersuchungen können überhaupt in der Pathologie bis zu einem gewissen Grade das Experiment ersetzen, besonders da, wo dasselbe unmöglich erscheint. — So weit uns bekannt ist, existiren in der Literatur der Recurrens diesbezügliche Untersuchungen nicht. Einige Autoren, z. B. Griesinger, Küttner, theilen zwar die anatomischen Veränderungen der Organe nach den Krankheitsphasen ein, aber nur in der einen Hinsicht, ob der Tod während des Fiebers oder in der Apyrexie erfolgte, wobei nur die makroskopischen Unterschiede der Organe, wie Grösse, Blutfüllung u. dgl., in's Auge gefasst, die Verschiedenheiten der mikroskopischen Bilder dagegen nicht berücksichtigt wurden.

Um Wiederholungen zu vermeiden, unterlassen wir die Beschreibung der mikroskopischen Untersuchung in jedem einzelnen Falle und beschränken uns auf die Beschreibung des Gesammtbildes der Organveränderungen, die einer bestimmten Krankheitsperiode eigen sind [1]). Indem wir nun zur Beschreibung der

[1]) Am Schlusse sind Tabellen beigefügt, die in Kürze die Thatsachen darstellen, die wir für unsere Arbeit benutzt haben. Dieselben

Veränderungen in den einzelnen Organen schreiten, müssen wir bemerken, dass wir das biliöse Typhoid und den Typhus recurrens pathologisch-anatomisch nicht auseinanderhalten; die Gründe dafür seien unten angeführt.

Die Untersuchungen wurden an in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten und in Gummi arabicum eingeschlossenen Präparaten ausgeführt. Ueber einen Monat arbeiteten wir mit Celloidin, erhielten aber leider öfter sehr unklare Bilder von homogener Beschaffenheit, die an diejenigen der amyloiden Degeneration der Organe erinnerten. Die Behandlung der Schnitte (im Laufe einiger Tage) mit alkoholischer Aetherlösung zur Beseitigung des Celloidins blieb in dieser Beziehung oft erfolglos, so dass wir diese Methode aufgaben. Die Präparate wurden mit wässeriger Safraninlösung, Alkalicarmin nach Grenacher und Pikrocarmin gefärbt. Einige Fälle wurden vorher auch im frischen Zustande untersucht.

Milz.

Alle Autoren, die sich mit der pathologischen Anatomie der Recurrens beschäftigten, richteten ihre besondere Aufmerksamkeit auf die Milz, als das einzige Organ, welches Veränderungen darbietet, auf Grund deren die Differenzialdiagnose der uns interessirenden Krankheit gestellt wird. Griesinger gab als der erste eine klassische Beschreibung des makroskopischen Aussehens der Milz bei Recurrens; die späteren Autoren fügten seiner Schilderung nichts Wesentliches bei. — Nach Griesinger[1]) ist die Milz immer vergrössert, sehr turgescent, mürbe, brüchig, dunkelbraunroth. In der sehr grossen Mehrzahl der Fälle findet sich die vergrösserte Milz durchsetzt mit vielen Tausenden kleiner, graugelber, etwas verwaschen in die umgebende Substanz übergehender Heerdchen, welche nichts anderes sind als die Malpighi'schen Bläschen, mit Exsudat gefüllt und auch auf ihrer Aussenfläche umgeben. Ausserdem finden sich häufig frische

können zwar als zu kurz abgefasst betrachtet werden, ermöglichen jedoch eine Controle unserer Schlussfolgerungen und können eventuell ein brauchbares Material für ähnliche spätere Arbeiten abgeben.

[1]) Griesinger, Infectionskrankheiten. Virchow's Handbuch d. spec. Pathol. u. Ther. II. (2).

schwarzrothe oder auch schon erbleichte Infarcte und Fibrinkeile von bedeutendem Umfang.

Ponfick[1]) unterscheidet bei Recurrens eine diffuse und eine heerdweise Veränderung der Milz; die letztere betrachtet er als pathognomonisch für diese Krankheit. Die Heerde können kleine — arteriellen Ursprungs und grosse — venösen Ursprungs oder Infarcte sein. — Die ersteren bestehen aus den in Folge von Anhäufung lymphoider Elemente veränderten Malpighi'schen Körperchen, die letzteren aber sind hämorrhagischer Natur, wahrscheinlich durch Thrombirung kleiner Venen entstanden. — Lubimoff[2]) fasst die kleinen Heerde der Milz als Lymphome entzündlichen Charakters auf und sieht ihre Entstehungsursache in den Spirochäten. — In unseren Fällen war die Milz immer vergrössert, ihre Dimensionen schwankten von 15—10,5—4 bis 22—14—9 cm; sie war öfters in toto oder stellenweise mit dem Zwerchfell verwachsen, an der äusseren Fläche fast beständig mit frischem fibrinösem Belag überzogen. Das Milzgewebe erschien in der Mehrzahl der Fälle anämisch, derb; an der Luft verändern die Schnittflächen schnell ihre Farbe aus rothgrau in ziegelroth. Dass diese Farbenveränderung ausschliesslich vom Einflusse der äusseren Luft abhängt, davon kann man sich leicht überzeugen, indem man die eine Schnittfläche mit Oel bestreicht und die andere frei der Luft aussetzt; nach 3—4 Minuten tritt der Farbenunterschied beider Schnittflächen grell hervor.

Um eine genauere Beschreibung des makroskopischen Aussehens der Milz zu geben, entnehmen wir solche Beschreibungen dem Protocollbuch des pathologisch-anatomischen Cabinets des Alexander-Barrackenhospitals:

Krankheitsfall mit 1 Anfalle (No. 114. Tab. III). Der Tod erfolgte in der Krisis des 1. Anfalls. Die Milz mit dem Zwerchfell verwachsen, im Volumen vergrössert (17—12—5,5 cm), das Gewebe mürbe, dunkelkirschroth; die Schnittflächen färben sich schnell ziegelroth, erscheinen gesprenkelt durch eine grosse Anzahl rothgelber, fast punktförmiger Knötchen, die die Schnittfläche nicht überragen.

Krankheitsfall mit 2 Anfällen (No. 344. Tab. III). Tod am 21. Tage nach der Krisis des 2. Anfalls. Milz vergrössert (15—10,5—4).

[1]) Ponfick, Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Dieses Archiv Bd. 60.

[2]) Lubimoff, Ueber das biliöse Typhoid. Wratsch. 1881. No. 14 und 15.

Unter der Kapsel schimmern blassgelbe Flecken von 1 cm im Durchmesser durch, welche auf dem Schnitte sich als Infarcte von 4eckiger Form und Wallnussgrösse, von einem hellrothen Saum umgeben, erweisen. In der Nähe derselben sind in geringer Menge kupferrothe haselnussgrosse Knötchen zerstreut. Das übrige Gewebe anämisch, trocken, derb, lässt sich nicht abschaben.

Krankheitsfall mit 3 Anfällen (No. 30. Tab. III). Tod am Tage der Krisis des 3. Anfalls. Milz stark vergrössert (22—14—9 cm); an der ganzen Oberfläche stark verwachsen durch Narbenstränge, zwischen denen ein blasser fibrinöser Belag sich findet. Das Gewebe der Milz anämisch, derb, feinkörnig, auf dem Schnitte viele kleine dunkelrothe erbsengrosse Partien, einige röthlichgraue bis wallnussgrosse Knoten; einige Knoten derselben Grösse dicht unter der Kapsel, von denen einer in eine breiige gelbe Masse zerfallen ist.

Mikroskopische Untersuchung. In den Milzpräparaten der auf der Höhe oder in der Krisis des ersten Anfalls Verstorbenen sehen wir bei schwacher Vergrösserung (Hartnack 4. Syst. 3. Ocul.) mitten in dem mehr oder weniger gleichmässig gefärbten Gewebe Inselchen verschiedener Form, vorwiegend rundliche, welche intensiver gefärbt erscheinen. Diese Inselchen gehen entweder unmittelbar in das umgebende Gewebe über oder, was seltener der Fall ist, sind von einem hämorrhagischen Ring umschlossen. — In den Milzpräparaten derjenigen Fälle, wo der Tod auf der Höhe des 2. oder 3. Anfalls oder in den auf dieselben folgenden Krisen erfolgte, sehen wir bei gleicher Vergrösserung ausser den oben beschriebenen andersartige Inselchen, die sich von den ersteren durch ein schwach oder sogar gar nicht gefärbtes Centrum unterscheiden. — Ihre Grösse ist entweder dieselbe, wie im ersten Falle, oder eine viel bedeutendere. — Sie stechen nicht stark vom umliegenden Gewebe ab, werden aber dennoch durch die gefärbte Peripherie zu einzelnen Inselchen gesondert. — Diese beiden Arten von Inselchen, d. h. die stark und die schwach gefärbten, vertheilen sich in dem Präparate so, dass die stark gefärbten in der Mitte der schwach gefärbten sich befinden oder auch, wenn die letzteren sich zu einer Gruppe ordnen, der Peripherie dieser Gruppe anliegen. Ausser diesen so zu sagen gewöhnlichen Bildern, trifft man zuweilen auch andere: mitten in dem gefärbten Gewebe sind helle, ganz ungefärbte Partien von geringem Umfang und rundlicher Form sichtbar. Erfolgte der Tod am 7.

oder 8. Tage nach dem Anfall, so sieht man in den Präparaten nur einzelne, schwach gefärbte Heerde der zweiten Art.

Durchmustern wir dieselben Präparate bei Hartnack 7. Syst. 3. Ocul., so erkennen wir diejenigen Gewebsinselchen, die intensiver gefärbt sind, als Malpighi'sche Körperchen, wobei man in der Regel im Centrum des Heerdes eine durchschnittene kleine Arterie wahrnehmen kann. Diese Inselchen bestehen aus angehäuften lymphoiden Elementen mittlerer und geringer Grösse mit einem grossen Kern und feinkörnigem Protoplasma. An der Peripherie des Malpighi'schen Körperchens sind die lymphoiden Elemente weniger dicht, aber dennoch ist auch hier das reticuläre Gewebe fast nicht zu bemerken. — Zuweilen ist ein so verändertes Körperchen peripherisch mit einem Ringe rother Blutkörperchen umgeben. — Die Inselchen des schwach gefärbten Gewebes bestehen aus lymphoiden Elementen, die mehr oder weniger in regressiver Metamorphose begriffen sind, wobei die Zellen bald homogen glasig, bald stark körnig, kernlos erscheinen, zuweilen besteht auch ein solcher Heerd durchweg aus feinen Fettkörnchen. Die eine Art dieser Heerde entspricht veränderten Malpighi'schen Körperchen, die andere einzelnen, regressiv veränderten Pulpapartien; an der Peripherie der einen, wie der anderen Heerde zeigt das Pulpagewebe keinerlei Veränderung. Endlich die ganz ungefärbten Partien, die man zuweilen in den Präparaten zu sehen bekommt, bestehen aus einem feinen fibrinösen Netz, in welchem sehr wenige lymphoide Elemente von verschiedener Grösse eingebettet sind. Dieses Netz geht unmittelbar in das umliegende Gewebe über.

Wir wollen nun ausführlicher die Veränderungen in den einzelnen Gewebsbestandtheilen der Milz besprechen:

Malpighi'sche Körperchen. Auf der Höhe oder in der Krisis des 1. Anfalles bestehen die Malpighi'schen Körperchen aus dicht angehäuften lymphoiden Elementen von verschiedener Grösse, in der Regel von geringem Umfange, mit deutlichem Kern und feinkörnigem Protoplasma; zwischen denselben finden sich in verschiedener Anzahl unveränderte rothe Blutkörperchen. Die Peripherie der Malpighi'schen Körperchen besteht

aus denselben Elementen, nur weniger dicht angeordnet, auch trifft man zerstreute grosse lymphoide Zellen mit einem oder mehreren Kernen. 7 oder 9 Tage nach dem 1. Anfall bestehen die Malpighi'schen Körperchen aus denselben, nur mehr oder weniger regressiv veränderten Elementen, d. h. die lymphoiden Elemente erscheinen trübe, körnig, mit schlecht oder gar nicht sichtbaren Kernen, und die rothen Blutkörperchen stellen Schatten und unregelmässige Bruchstücke dar. In der Krisis des 2. Anfalls sind einzelne Malpighi'sche Körperchen in derselben Weise verändert, wie in der Krisis des 1. Anfalls, die anderen wie in der 1. Apyrexie. 6 bis 7 Tage nach dem 2. Anfall sieht man die Malpighi'schen Körperchen in verschiedenem Grade regressiv verändert: die einen bestehen aus trüben, körnigen, lymphoiden Elementen und rothen Blutkörperchen in Form von Schatten und unregelmässigen Bruchstücken, andere wieder aus feinkörnigem Detritus und Bruchstücken von beiderlei Elementen. In der Krisis des 3. Anfalls und in der 3. Apyrexie erscheinen die Malpighi'schen Körperchen genau in derselben Weise verändert, wie in der Krisis des 2. Anfalls und in der 2. Apyrexie.

Milzpulpa. Dieselbe besteht aus, der Grösse nach verschiedenen lymphoiden Elementen mit deutlichem Kern und feinkörnigem Protoplasma und aus unveränderten rothen Blutkörperchen; zuweilen treten zwischen diesen Elementen grosse körnige Zellen mit einem oder mehreren Kernen auf. Die Vertheilung dieser Elemente in der Pulpa ist eine ungleichmässige; stellenweise sind dieselben dicht angehäuft in den Maschen des reticulären Gewebes, so dass man das Netz gar nicht zu Gesicht bekommt, stellenweise sind wiederum die Maschen des Netzes sehr deutlich zu sehen und die lymphoiden Zellen sind dann im Maschwerk in normaler Quantität vorhanden. So erscheint die Pulpa auf der Höhe oder in der Krisis des 1. Anfalls. 6—9 Tage nach dem ersten Anfall ist das Bild der Pulpa ein etwas anderes. Die die Pulpa bildenden lymphoiden Elemente fallen an den Stellen ihrer grössten Anhäufung der regressiven Metamorphose anheim, die Zellen erscheinen trübe, körnig, ohne deutliche Kerne: schwach gefärbt; die rothen Blutkörperchen stellen hier entweder Schatten

oder unregelmässige Bruchstücke dar. Ausserdem treten in der Pulpa Heerde, bestehend aus dicken, glänzenden, dicht verflochtenen Faserzügen auf, zwischen denen veränderte lymphoide Elemente zerstreut vorkommen. — In der Krisis des 2. Anfalls sehen wir in einem und demselben Präparate die einen Partien der Pulpa entsprechend der Krisis des 1. Anfalls verändert, die anderen entsprechend der Periode der 1. Apyrexie, d. h. die einen bestehen aus dicht angehäuften normalen Elementen, die anderen aus denselben Elementen, aber schon in der regressiven Metamorphose begriffen. Dabei kommen Heerde frischen Ursprungs in unmittelbarer Nähe der alten Heerde vor. 6—7 Tage nach dem 2. Anfall sieht man in der Pulpa nur Heerde in verschiedenen Stadien der regressiven Metamorphose; die einen bestehen aus trüben, körnigen, lymphoiden Elementen mit undeutlichem Kern, die anderen in ihrem Centrum aus feinkörnigem Detritus fettigen Charakters, nach der Peripherie hin aus körnigen Elementen, die ihre Contouren noch bewahrt haben. — In der Krisis des 3. Anfalls und in der 3. Apyrexie finden wir in der Pulpa dieselben Bilder, wie in der Krisis des 2. Anfalls und in der 2. Apyrexie. Während des 2. und 3. Anfalls erscheinen die grossen und vielkernigen Elemente in der Pulpa viel zahlreicher, als während des 1. Anfalls, und gruppiren sich vorzugsweise um die venösen Hohlräume herum. Was die feinen fibrinösen Netze, die man in der Pulpa antrifft und von denen wir vorher Erwähnung thaten, betrifft, so sahen wir dieselben in 3 Fällen (No. 18, 121, 198 Tab. III). In sämmtlichen 3 Fällen war der Recurrensanfall mit einer fibrinösen Lungenentzündung complicirt. — Obgleich man schon bei der Uebersicht der Tabelle wahrnimmt, dass die Pneumonia fibrinosa eine häufige Complication der Recurrens war, so war es nur dreimal während des Anfalls selbst der Fall. Diese Fälle, wenn auch nur 3 an der Zahl, sind so ausgesprochen und deutlich, dass dieselben unwillkürlich auf den Gedanken leiten, die Erklärung des Auftretens eines zahlreichen fibrinösen Netzes in der Milzpulpa in entsprechenden, von der Pneumonie herrührenden Veränderungen des Blutes zu suchen.

G e f ä s s e. Die grossen Arterien enthalten kein Blut und

im Lumen derselben treffen wir abgestreiftes verändertes Endothel. In den kleinen Arterien befinden sich zuweilen in geringer Anzahl rothe und weisse Blutkörperchen. Das Endothel der kleinen Arterien ist stark geschwollen, trübe, körnig. Die Venen sind oft überfüllt von rothen und weissen Blutkörperchen, zwischen denen in beträchtlicher Menge vielkernige, körnige Zellen und auch verändertes Endothel vorkommen; zuweilen aber ist das ganze Gefässlumen nur von vielkernigen Zellen und Endothel ausgefüllt. Letztere Bilder kommen nur in Fällen mit 2, häufiger mit 3 Anfällen vor; in diesen Fällen finden wir auch die Venen von weissen Thromben erfüllt, die entweder aus einem feinen fibrinösen Netze oder aus einem groben hyalinartigen bestehen; in den Maschen dieser Netze sieht man zuweilen verschieden grosse lymphoide Elemente und Endothelzellen. — Das Endothel der Arterien und Venen, in frischen Präparaten untersucht, erschien in der Regel fettig degenerirt, wobei das Venenendothel immer in höherem Grade verändert worden war. In einem Falle (No. 22 Tab. III) fanden wir, als seltene Ausnahme, eine Venenendothelzelle in Theilung begriffen. In 2 Fällen (No. 3 und 303 Tab. III) sah man in der Richtung der Arterien in deren Adventitia, wie auch im umliegenden Bindegewebe, einzelne durchsichtige hellgelbe Pigmentschollen; in 2 anderen Fällen[1]) war das Pigment undurchsichtig, dunkelbraun; in denselben Fällen wurde gleiches Pigment auch in der Leber gefunden, weshalb wir seine Entstehung auf eine vormals bestandene Intermittens zurückführen.

T r a b e k e l. Die Milztrabekel sind entweder normal oder verdickt; im letzteren Falle fanden wir in denselben keine frischen Granulationselemente und führen deshalb auch diese Erscheinung auf früher durchgemachte, mit der zu besprechenden Krankheit in keinem Zusammenhange stehende Erkrankungen zurück.

I n f a r c t e. Die hier in Rede stehenden Infarcte sind von bedeutendem Umfange, scharf begrenzt, wallnuss- bis hühnereigross und darüber. Ihr Centrum besteht grösstentheils aus einer feinkörnigen Masse fettigen Charakters, in welcher Reste rother

[1]) No. 10 und 198. Tab. III.

Blutkörperchen in Form von Pigmentschollen wie auch deutlich körnige lymphoide Elemente zerstreut liegen; näher zur Peripherie hin werden die körnigen Zellen zahlreicher und zwischen denselben sieht man auch normale rothe Blutkörperchen und lymphoide Elemente. Die Peripherie der Infarcte ist öfters von einem Ringe rother Blutkörperchen, entweder unveränderter oder wenig veränderter, umgeben. — Die Veränderungen in der Peripherie der Infarcte, d. h. die Anhäufung von Granulationselementen und die verschiedenen Arten ihrer progressiven Metamorphose bieten nichts Bemerkenswerthes dar im Vergleiche mit ähnlichen Erscheinungen in der Peripherie sonstiger Infarcte; dieselben sind sehr schön und zu wiederholten Malen in der Literatur beschrieben worden, so dass wir uns kaum erlauben würden, hier nochmals diesen Gegenstand zu berühren. Es sei nur bemerkt, dass der Grad der progressiven Metamorphose der Demarcationszone und deren Breite, wie auch der Grad der regressiven Metamorphose des Centrums des Infarctes ermöglichen, in jedem gegebenen Falle genau anzugeben, in welchem der Anfälle der betreffende Infarct entstanden ist, vorausgesetzt, dass dabei die Zeit der Anfälle bekannt ist.

Fassen wir unsere Untersuchungen über die Veränderungen der Milz in den verschiedenen Phasen der Recurrens zusammen, so ergiebt sich Folgendes: Während des 1. Anfalls entsteht eine vermehrte Anhäufung lymphoider Elemente theils in den Malpighi'schen Körperchen, theils in einzelnen Heerden der Milzpulpa; während der 1. Apyrexie beginnt in den einen wie in den anderen Heerden die regressive Metamorphose der dieselben bildenden Elemente. Während des 2. Anfalls treten frische Erkrankungsheerde auf, die zwischen den alten vertheilt sind, wodurch die bedeutende Grösse der makroskopisch wahrnehmbaren Knoten bedingt ist. Während der 2. Apyrexie beginnt die regressive Metamorphose in den neugebildeten Heerden. Während des 3. Anfalls und der nachfolgenden Apyrexie findet dasselbe statt.

Auf Grund dieser Veränderungen der Milz wäre es wohl annehmbar, dass man aus den mikroskopischen Präparaten dieses Organs den Schluss ziehen könnte, nach welchem Anfall der Tod erfolgte. Diese Annahme rechtfertigt sich nur theilweise.

In der That ist es in den Präparaten nach 1 oder 2 Anfällen leicht sich zurechtzufinden: im ersten Falle finden wir Heerde nur eines Entwickelungsstadiums, im zweiten Heerde zweier Entwickelungsstadien, die aber leicht auseinander zu halten sind. In den Präparaten aber, die der Milz nach 3 Anfällen entnommen worden sind, unterscheiden wir deutlich nur die frischen Erkrankungsheerde von den alten; sich in denselben zurecht zu finden und zu bestimmen, welche von denselben auf den ersten, welche auf den zweiten Anfall oder ob alle auf einen und denselben Anfall zurückzuführen sind, das gelang uns nicht.

Wir versuchten uns in diesen Fällen nach dem Grade der regressiven Veränderung und der Grösse der einzelnen Heerde zu richten und fassten vorzugsweise die fettige Entartung in's Auge.

Auf Prozesse welcher Art müssen die oben beschriebenen Veränderungen in der Milz zurückgeführt werden? Diese Frage zu beantworten sind wir nicht im Stande, da unser Object keine Untersuchungen aus frischem, lebendem Material gestattet, durch welches nur die eine oder die andere Entstehungsweise einer grossen Anzahl neu angehäufter geformter Elemente festgestellt werden könnte; an der Hand unseres Materials wird alles diesbezügliche nur vermuthungsweise erscheinen. Da wir nicht in den Stand gesetzt sind, diese Grundfrage zu lösen, so sehen wir ein, dass eine bessere Definition des Prozesses, als die, welche der Rudnef'schen umschreibenden Benennung zu Grunde liegt, nehmlich Bildung von Entzündungslymphomen, schwerlich zu finden wäre.

Was die Ursache der Infarctbildung bei Recurrens betrifft, so treffen wir in der Literatur mehrere Vermuthungen darüber; sämmtliche Autoren stimmen nur in dem Einen überein, dass diese Infarcte keine embolischen seien.

Küttner[1]) hält die Infarcte für fibrinöse Coagulationen in den cavernösen Hohlräumen der Milz.

Erichsen[2]) unterscheidet drei Entstehungsarten der Infarcte: 1) die diffuse Proliferation der lymphoiden Elemente in einem

[1]) Küttner, Pathologisch-anatomische Veränderungen in der Febris recurrens. St. Petersb. med. Zeitschr. Bd. 8. 1865. S. 113.

[2]) Erichsen, Verhandlungen des allgemeinen Vereins St. Petersb. Aerzte. Sitzung vom 16. März 1865. St. Petersb. med. Zeitschr. Bd. VIII. S. 311.

beschränkten Bezirke hat bei weiterer Zunahme eine allmähliche Compression der zuführenden Gefässe zur Folge; 2) die geschwollenen Malpighi'schen Körperchen confluiren beim weiteren Fortschreiten mit einander; 3) der einfache hämorrhagische Infarct.

Rudnef[1]) erklärt die Bildung der Infarcte folgendermaassen: „Bei der Entwickelung der Recurrenshyperplasie in Form einzelner Heerde werden die venösen Sinus oft vollständig comprimirt, vollständig blutleer und in Folge dessen erscheinen diese Stellen als weisse oder blassgelbe Heerde, die den Namen Infarcte führen. In Bezug auf die eigentlichen zelligen Elemente muss bemerkt werden, dass dieselben durch ihre geringen Dimensionen und Brüchigkeit sich auszeichnen; dieselben zerfallen sehr bald, so dass an Stelle von weissen Heerden eiterartige Centren entstehen, die fälschlich erweichte Infarcte genannt werden".

Derselben Ansicht über die Entstehung der Infarcte ist auch Prof. Iwanowsky[2]).

Ponfick[3]) bringt die Entstehung der Infarcte in einen Zusammenhang mit der Thrombirung der kleinen Venen.

Lubimoff[4]) spricht sich in seiner ersten Arbeit für eine zweifache Entstehungsmöglichkeit der Infarcte aus: entweder nach Ponfick's Ansicht oder auch „erscheint es leicht möglich, dass beispielsweise die arteriellen Ponfick'schen Infarcte bei ihrer Vergrösserung und bei gegenseitiger Annäherung ebenfalls infarctähnliche Massen bilden können". Derselbe Autor sagt in seiner nächstfolgenden Arbeit[5]) Folgendes über die Entstehung der Infarcte: „Der Umstand, dass wir in den früheren Formen der Milzveränderungen gleichzeitig dunkelrothe, wie auch hellgelbe Infarcte antreffen, spricht dafür, dass dieselben verschiedenen Ursprungs sein müssen. Und in der That muss die erstere Form der Infarcte in Zusammenhang gebracht werden

[1]) Rudnef, Ueber den Typhus, der in St. Petersb. vom September 1869 bis März 1870 herrschte. Protocolle des Vereins russ. Aerzte. 1869—1870. S. 216—218.

[2]) Iwanowsky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Lief. 3.

[3]) Ponfick, a. a. O.

[4]) Lubimoff, Ueber das biliöse Typhoid. Tagesberichte d. ärztl. Ver. zu Kasan. 1880. No. 24.

[5]) Derselbe, Ueber das biliöse Typhoid. Wratsch. 1884. No. 15.

mit der Blutcoagulation in den venösen Sinus, die durch die Alterationen des sympathischen Systems, wie auch des Venenendothels, welche ihrerseits zuweilen eine vollständige Unwegsamkeit des Blutbettes bedingen können, begünstigt wird. Was die zweite Form der Infarcte betrifft, so ist dieselbe durch das Confluiren der geschwollenen Malpighi'schen Körperchen bedingt. Nur bei dieser Entstehungsweise lässt sich die unregelmässige Form der Infarcte und ihre verschiedenartige Localisation im Organe erklären".

Der ersten Vermuthung Lubimoff's, dass die gewöhnlichen Infarcte durch die Confluenz der arteriellen Ponfick'schen Infarcte entstehen können, liegt, wie es scheint, ein Missverständniss zu Grunde. In der citirten Arbeit nehmlich spricht Ponfick nirgends von arteriellen Infarcten, in dem Sinne, wie dieselbe Lubimoff versteht, d. h., dass dieselben aus einem Blutergusse aus den Arterien der Malpighi'schen Körperchen entstehen. Ponfick, der gleichzeitig regressiv veränderte Malpighi'sche Körperchen und Fettkörnchen in der Muscularis der Arterien dieser Körperchen fand, behauptet, er wisse nicht, in welcher Beziehung diese Erscheinungen zu einander stehen, und ob nicht die erstere Veränderung das Resultirende sei; dabei lässt er die Möglichkeit eines Blutextravasats aus den veränderten Arterien ganz unerwähnt. Die andere Ansicht Lubimoff's, dass die Infarcte durch Confluenz geschwollener Malpighi'scher Körperchen entstehen können, wurde schon viel früher von Erichsen ausgesprochen, was aber Lubimoff, obwohl er Erichsen citirt, verschweigt. Die Bestätigung dieser Ansicht sieht Lubimoff in dem Umstande, dass er „in den frühen Formen der Alteration" hellgelbe Infarcte beobachtete. Leider definirt Lubimoff nicht genauer den Ausdruck „frühe Formen der Alteration"; verstarb beispielsweise der Kranke im Verlaufe von 1 oder 2 Tagen nach dem 3. Anfalle, so kann in der Milz eine „frühe Form der Alteration" vorhanden sein. Dabei behauptete Griesinger: „hätte die Krankheit etwas länger gedauert und erst nach voll entwickelten typhösen Erscheinungen getödtet . . ., so sind die keilförmigen und unregelmässig das Gewebe durchsetzenden Exsudate ausgebreiteter und mehr allgemein erblasst". Küttner sagt, dass, wenn die Milz später, als nach der Remission des

2. Anfalls untersucht wurde, in der dunkelbraunen trockenen Pulpa neben blassgraurothen auch ockergelbe Infarcte lagen. Unsere Beobachtungen stimmen vollkommen mit denjenigen von Griesinger und Küttner überein, dass die Farbe der Infarcte nur auf das Alter derselben hindeutet. Oefters hielt es der Prosector des Hospitals, Herr Dr. N. Uskoff für möglich, auf Grund der verschiedenen Farbe der angetroffenen Infarcte fehlerlos die Zahl der von dem Patienten durchgemachten Anfälle zu bestimmen.

Auf Grund des Angeführten können wir nicht mit der Ausführung von Lubimoff übereinstimmen. Um näher an die Lösung der Frage über die Entstehung der Infarcte heranzutreten, nahmen wir kleine haselnussgrosse Infarcte, schlossen dieselben in eine Wachsmasse ein und durchmusterten an auf einander folgenden Schnitten den ganzen Infarct, so zu sagen, als Ganzes. Dabei erhielten wir immer dasselbe Bild: die in den Infarct eintretenden Arterien waren frei, die aus demselben austretenden Venen waren beständig mit weissen Thromben gefüllt. Deshalb stimmen wir der Ansicht Ponfick's über die Entstehungsmöglichkeit der Infarcte in Folge von Thrombirung kleiner Venen vollkommen bei. Dass die einzelnen Malpighi'schen Körperchen confluiren können, ist wohl möglich, aber nicht bei fortschreitendem Wachsthum, wie es Erichsen und Lubimoff behaupten, — die Malpighi'schen Körperchen können wohl kaum wachsen mit jedem Anfall, wenigstens unsere Beobachtungen sprechen dagegen, — sondern bei Affection frischer Malpighi'scher Körperchen, die zwischen den früher afficirten sich befinden. Aber dennoch kann man solche Heerde bei mikroskopischer Untersuchung immer von wahren hämorrhagischen Infarcten unterscheiden; die ersteren können freilich niemals einen bedeutenden Umfang erreichen.

Welche Bedingungen begünstigen denn die Thrombenbildung in den Venen? Die neueste experimentelle Arbeit von Prof. Eberth[1]) und Dr. Schimmelbusch über die Thrombenbildung geht dahin, dass für die Thrombenbildung das Fehlen des Endothels oder sogar nur der Verlust der Lebensfunction desselben nicht ausreicht, wie man es früher annahm, sondern

[1]) Eberth und Schimmelbusch, Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Dieses Archiv Bd. 105. 1885.

es ist eine Unterbrechung des Blutstromes im Gefässe nothwendig, in Folge z. B. von Falten der zerstörten Intima oder von Unebenheiten des Schorfes auf derselben nach Aetzung; dabei beginnt der Thrombus beständig sich zu bilden an diesen Unebenheiten der Intima. Vielleicht kann bei Recurrens in den Milzvenen, wo eine so starke Alteration des Endothels stattfindet, wie es die Untersuchungen von Ponfick, Lubimoff, Kriwoscheïn[1]) und unsere eigenen zeigten, das stark aufgequollene Endothel im Stande sein, eine solche Unterbrechung des Blutstromes zu verursachen, wie es andere Unebenheiten der Gefässintima zu thun pflegen. Was die weiteren Schicksale der Infarcte anbetrifft, so werden dieselben entweder späterhin durch Narbengewebe ersetzt, wie die Beobachtungen von Körnig[2]), Michnewsky[3]) zeigen, oder sie vereitern und eröffnen sich in die benachbarten Höhlen und Organe, wie Ponfick, Körnig und Andere erzählen. Wir hatten bei der Section einen Fall, wo der vereiterte Infarct durch das Zwerchfell in die linke Lunge sich eröffnet hatte. Im Sectionsprotocoll wird der Fall folgendermaassen berichtet:

Die Milz mit allen benachbarten Organen stark verwachsen, das Gewebe blutarm, derb. Am vorderen und oberen Rande der Milz zwei zerfallene wallnussgrosse Infarcte. Die eitrige, ichorös beschaffene, dünnflüssige Masse des unteren Infarctes dringt in falschen Membranen bis zum Magen und Pankreas. Eine Masse von genau demselben Charakter aus dem oberen Infarct dringt durch eine bis 2 cm im Durchmesser breite Oeffnung des Zwerchfells in das Lungengewebe. Im unteren Lappen der linken Lunge näher zur vorderen Fläche findet sich eine hühnereigrosse Höhle mit glatten Wandungen, die einerseits durch eine 4 mm grosse Oeffnung mit dem Bronchus communicirt, andererseits aber mit der eben beschriebenen Höhle in der Milz.

In dem anderen Falle brach der vereiterte Infarct sich unter die linke Pleura costalis Bahn und bildete eine enorme, mit Eiter gefüllte Höhle, die klinisch eine gewöhnliche Pleuritis suppurativa simulirte. Durch einen Schnitt zwischen der 7. und 8. Rippe in der linken Axillarlinie wurde diese

[1]) Kriwoscheïn, Ueber Veränderungen in der Leber und Milz bei Recurrens. Diss. St. Petersb. 1883.

[2]) Körnig, Ueber die Abscesse der Milz nach Recurrens. Militär-med. Journal. Bd. II. 1869.

[3]) Michnewsky, Aus dem Berichte über die im Ismailow'schem Temporärhospital ausgeführten Sectionen vom 15. Mai 1865 bis zum 8. Januar 1866. Medicinische Neuigkeiten. No. 4 und 5. 1866.

Höhle eröffnet und aus derselben kamen 2700 ccm dünnflüssigen ichorösen Eiters heraus. Das Sectionsprotocoll enthält Folgendes:

Pia mater durchscheinend, frei abziehbar. Das Gewebe der weissen Hirnsubstanz sehr anämisch. Die graue Substanz der grossen Ganglien, wie auch theilweise der Hirnrinde leicht hyperämisch. Das Herz etwas vergrössert: 11,5—9 cm, seine Wandungen verdünnt (der linken Kammer 9 mm, der rechten 3 mm); die Ventrikelhöhlen dilatirt, enthalten ziemlich derbe entfärbte Coagula; die Musculatur blass, mürbe; die Klappen unverändert. Die Nierenkapsel leicht abziebar, das Gewebe anämisch, so dass die Schichten nicht scharf abgegrenzt erscheinen; die Rindensubstanz besonders an den Columnae Bertini derb. Leber etwas vergrössert (26—17—9), das Gewebe derb, anämisch, braun; Lobuli scharf begrenzt, sehr klein. Die Mucosa des Magens blassschiefergrau, locker. Im unteren Abschnitte des Dünndarms finden sich 2 kleine (3 mm) runde oberflächliche Geschwüre mit gelben miliaren Knötchen im Grunde und an den Rändern. Die rechte Lunge an der ganzen Oberfläche stark verwachsen, fast gar nicht collabirt; das Gewebe derb, im oberen Lappen fast undurchgängig, mit Ausnahme des vorderen Randes von dicken Narbensträngen durchsetzt, zwischen denen gelbe und graue derbe Knoten zahlreich zerstreut sind. Ausserdem an der Spitze der rechten Lunge im Narbengewebe einige erbsen- bis wallnussgrosse Höhlen; die Wandungen einiger derselben sind ausgefressen und mit gelben Knötchen bedeckt. Die linke Lunge anämisch; auf dem Schnitte erscheint das Gewebe besäet von zahlreichen hirsekorn- bis erbsengrossen gelbgrauen Knötchen. An einer Stelle der äusseren Fläche des oberen Lappens gleich unter der Pleura findet sich eine scharf begrenzte verdichtete Partie von undurchgängigem Gewebe, grau gefärbt, keilförmig, bis 2 cm gross und 1 cm an der äusseren Basis breit. Die Pleura pulmonalis ist stellenweise durch einen lockeren, stellenweise durch einen ziemlich derben Belag mit der Pleura costalis verwachsen; nur der untere Lappen ist fast überall frei; zwischen der Pleura costalis und der Thoraxwand (Rippen und Intercostalmuskeln) findet sich ein enormer Hohlraum, der seiner Ausdehnung und Grösse nach die linke Pleurahöhle vollkommen vortäuscht, als welche derselbe auch bei der Untersuchung des Kranken aufgefasst wurde. Diese Höhle enthält nicht mehr als zwei Esslöffel einer eitrigen Flüssigkeit und communicirt durch einen Längsschnitt an der 7.—8. Rippe in der Axillarlinie mit der äusseren Atmosphäre. Die Wandungen der Höhle sind ihrer ganzen Fläche nach derb, höckrig, gräulichroth. Alles dies macht den Eindruck einer Aufschlitzung der verdickten Pleura costalis in ihrer ganzen Ausdehnung mit Ausnahme nur des untersten Abschnittes, wo sich die Sache nur auf die Verdickung beschränkt hat. Die Milz ist vergrössert (18—8—3,5 cm), an der ganzen oberen und äusseren Fläche mit dem Zwerchfell stark verwachsen; das Gewebe anämisch, mürbe, enthält auf den Schnitten mehrere Hohlräume mit derben Wandungen und dickem eiterartigem Inhalte; dieselben sind hanfkorn- bis erbsengross und liegen an der äusseren Fläche unter der Kapsel. Eine dieser Höhlen in der Mitte der äusseren Fläche erreicht die

Grösse einer Pflaume und enthält wenig dicken Eiter, der sich über das Peritonäum und sogar den M. transversus abd. auf 3 cm unterhalb der Verwachsungsstelle verbreitet, und geht durch gewundene Gänge nach oben hinter der Zwerchfellsinsertion, d. h. auswärts vom unteren Abschnitte des costalen Diaphragmatheils. Trotz aller Bemühungen konnte eine Communication mit der oben beschriebenen peripleuritischen Höhle nicht festgestellt werden. In der Bauchhöhle fand man etwa 3 Gläser seröser Flüssigkeit.

Indem wir Alles über die Recurrensmilz Gesagte zusammenfassen, erlauben wir uns folgende Schlüsse zu ziehen:

1) In der Milz entsteht bei Recurrens eine Anhäufung von runden geformten Elementen, sowohl in den Malpighi'schen Körperchen, als auch heerdweise in der Milzpulpa selbst.

2) Entsprechend jedem einzelnen Anfalle treten frische Erkrankungsheerde auf.

3) Auf Grund der mikroskopischen Präparate der Milz ist man immer im Stande zu bestimmen, ob der Tod nach einem oder mehreren Anfällen erfolgte; bei 1 Anfalle wiederum, ob der Tod während der Krisis oder in der Apyrexie stattfand, wenn letztere nicht mehr als 5 Tage dauerte.

4) Die Zahl der grossen körnigen, vielkernigen Elemente in der Pulpa, wie auch in den Milzvenen, nimmt mit der Zahl der Anfälle zu.

5) Das Endothel der Gefässe quillt stark auf und zwar in den Venen stärker, als in den Arterien.

6) Die aus dem Infarcte austretenden Venen sind beständig mit weissen Thromben gefüllt, die Arterien dagegen leer.

7) Die makroskopisch sichtbaren Infarcte sind der Ausdruck einer Venenthrombose und deren Folgen.

Leber.

Die Autoren beschreiben die pathologischen Veränderungen der Leber bei Febris recurrens verschieden.

Murchison[1]) äussert sich in folgenden kurzen Sätzen: Die Leber ist gewöhnlich, besonders wenn der Tod während eines Fieberparoxysmus erfolgte, vergrössert, derb und sehr blutreich, dennoch aber, sogar bei Icterus, ist ihre Structur unverändert.

[1]) Murchison, Die typhoiden Krankheiten. Braunschweig 1887. S. 362.

Nach Griesinger[1]) ist die Leber meistens etwas geschwollen, sehr turgescent, bald sehr blutreich, bald blutarm und locker, weich, gleichmässig gelb durchtränkt und fett, dabei ist sie oft auf dem Peritonäalüberzug mit frischem, feinfetzigem oder membranösem Exsudat belegt.

Nach Küttner[2]) ist die Leber bedeutend vergrössert, besonders der linke Lappen. Im Falle, dass die pathologischen Veränderungen der Leber sich näher zur Peripherie des Organs concentrirten, erschien die obere Leberfläche mit frischen exsudativen fibrinösen Ablagerungen belegt. — Mitten im relativ normalen Lebergewebe waren scharf begrenzte, gelblich weisse Heerde, die Wallnussgrösse erreichten, zerstreut; in exquisiten Fällen erinnerten diese Heerde an die Knoten des medullären Carcinoms. Während in dem normal gebliebenen Lebergewebe die einzelnen Lobuli scharf von einander getrennt waren, die Leberzellen ihre polygonale Form beibehielten und mit deutlichem Kern und Kernkörperchen, mit Gallenpigment und normalem Fettgehalt erschienen, traf man in den oben beschriebenen Heerden ein ganz anderes Bild: die einzelnen Lobuli confluiren mit einander, die inter- und intralobulären Gefässe sind unsichtbar, die Zellen von einer trockenen homogenen Masse erfüllt, die Kerne schlecht zu sehen, die Gestalt der Zellen rundlich. Ausser der gewöhnlich vergrösserten Leber sah Küttner eine verkleinerte mürbe Leber, wenn auch im Beginne der Erkrankung ihr Volumen als vergrössert festgestellt ward; ihr Parenchym erschien in diesem Falle icterisch, weich, hatte nicht die normale Brüchigkeit und war mehr klebrig. In diesen Fällen starben die Kranken während des ersten Anfalles und der Icterus entstand bei Beginn der Krankheit. Unter dem Mikroskope zeigte eine solche Leber die der acuten Leberatrophie eigenen Veränderungen. Nach Küttner's Ansicht müssen ähnliche Fälle als Typhus biliosus aufgefasst werden.

Erichsen, der dieselbe Epidemie, wie Küttner, beobachtete, beschreibt die Leber bei Recurrens und biliösen Typhoid; im ersteren Falle sah er einen acuten parenchymatösen Prozess, im zweiten, gleich Küttner, eine acute Leberatrophie.

[1]) Griesinger, a. a. O. S. 213.
[2]) Küttner, a. a. O.

Kriloff[1]) spricht von einem parenchymatösen Prozess in der Recurrensleber.

Nach Rudnef schwillt die Leber sehr schnell an, weshalb in ihrer Kapsel häufig Entzündungen vorkommen. Die Schwellung des Parenchyms ist durch eine parenchymatöse Entzündung bedingt, welche durch rapides Fortschreiten, gleichmässige Verbreitung über die ganze Leber und Affection der Lobuli in ihrer ganzen Dicke charakterisirt wird. Dadurch werden auch die makroskopischen Erscheinungen erklärt: Das Gewebe verliert seine Elasticität, wird pastös, erscheint meistens blass in Folge der Compression der Gefässe durch die geschwollenen Leberzellen; die Trübung der Zellen bedingt die graue Färbung des ganzen teigigen Gewebes. Die einzelnen Zellen sind dermaassen verändert, dass die Grenzen zwischen denselben gar nicht zu erkennen sind: sie confluiren zu einer gleichmässigen trüben Masse, in welcher nur bei Einwirkung z. B. von Essigsäure die zerstreuten Zellkerne sichtbar werden. Aus dieser Phase der Trübung geht das Gewebe häufig in die Phase der fettigen Entartung über; dabei zerfallen auch die Kerne in eine feinkörnige Masse, so dass sie selbst bei Einwirkung von Essigsäure nicht mehr sichtbar sind.

Nach Ponfick schwillt die Leber während eines Recurrensanfalls in so hohem Grade an, wie es bei keiner anderen Infectionskrankheit der Fall ist. Die Volumszunahme wird gewöhnlich von mehreren Einflüssen bedingt: von der trüben Quellung der Leberzellen, weiterhin von der Fettinfiltration, die sich auf eine mehr oder weniger grosse Fläche längs der Peripherie der Lobuli erstreckt, und schliesslich von der kleinzelligen Infiltration längs der V. portarum; die erste Affection bleibt nie aus.

Kriwoscheïn untersuchte die Leber in 8 Fällen und fand Folgendes: „Das interlobuläre Bindegewebe erschien in allen Fällen kleinzellig infiltrirt; die zuweilen sehr stark ausgesprochene und häufig in der Umgebung der Gallengänge concentrirte Infiltration stellte das Bild des Anfangsstadiums der Periangiocholitis dar. Diese Affection des Bindegewebes begleiteten beständig andere

[1]) Kriloff, Zur Pathologie der typhoiden Krankheiten. Protocolle des Vereins der russischen Aerzte in St. Petersburg. 1866—1867.

parenchymatöse Veränderungen der Leber ..." „Die intralobulären Capillaren waren in allen Fällen erweitert und mehr oder weniger mit Blut erfüllt, zuweilen aber ganz blutleer; ihr Endothel war in allen Fällen progressiv und regressiv verändert. Die Wandungen der Aeste der Leberarterie und der Pfortader zeigten keinerlei nennenswerthe Veränderungen, nur in einem Falle wurde in den kleinen Aesten der Pfortader zuweilen gequollenes, körniges Endothel, welches das Lumen verengte, angetroffen".

Nach Lubimoff wurde in der Leber eine parenchymatöse Entzündung beobachtet. In mikroskopischen Präparaten sah man eine weniger scharfe Contourirung der Lobuli; das interlobuläre Gewebe trug einen feinfaserigen Charakter; die in demselben eingebetteten Aestchen der Pfortader und Leberarterie zeigten keinerlei wesentliche Abweichungen von der Norm, wenn wir eine gewisse Quellung des Endothels unberücksichtigt lassen. In einigen Fällen bemerkte man, wie um die Gefässe, so auch besonders um die Gallengänge herum eine bedeutende Anhäufung indifferenter Zellen. Die intralobulären Capillaren waren comprimirt, das dieselben auskleidende Endothel trübe, aufgequollen; ihr Lumen entweder verengt oder von Mikrokokkencolonien strotzend gefüllt. Ausser der parenchymatösen Veränderung der Leber traf Lubimoff in derselben metastatische Abscesse.

Was die grossen Gallengänge betrifft, so behaupten alle Autoren, dass dieselben durchgängig sind. Kriloff, Kriwoscheïn und Lubimoff sprechen von parenchymatöser Veränderung des Epithels der kleinen Gallengänge.

In unseren Fällen war die Leber vergrössert nach allen Dimensionen hin, aber constanter und deutlicher der Dicke nach. Ihre Dimensionen schwankten zwischen 23—13—8,5 und 28—21—10 cm. Erfolgte der Tod während eines Anfalls, so erschien das Organ etwas grösser, als nach dem Tode während der Apyrexie; besonders stark war der Unterschied in dieser Beziehung nicht, im Gegensatz zu den anderen Autoren. Vielleicht war dies dadurch bedingt, dass während der Apyrexie die Kranken in Folge von Complicationen, die meistens von hohem Fieber begleitet wurden, zu Grunde gingen, am häufigsten in Folge von fibrinöser Pneumonie, bei der, wie bekannt, die Leber beständig durch

Blutstauung vergrössert erscheint. Auf dem Peritonäalüberzug der Leber fand man zuweilen frische fibrinöse Membranen abgelagert. Auf Schnitten erschien in der grössten Mehrzahl der Fälle das Gewebe gelblich oder gelblich thonartig, anämisch, mürbe; die Grenzen der Lobuli verwischt. Die Gallenblase mit dunkler dicker Galle mässig gefüllt, die grösseren Gallengänge wegsam. Der Inhalt des Duodenums gallig gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung. Intralobuläre Capillaren. Die am meisten hervorragende Erscheinung bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber bilden die intralobulären Capillaren. In der Krisis des ersten Anfalls sind dieselben mässig erweitert, etwa bis auf 0,035 mm [1]) (die Messung ist mit Hülfe des ocularen Mikrometers und des Hartnack'schen Systems gemacht) und enthalten in geringer Anzahl rothe und weisse Blutkörperchen, zwischen denen zerstreut grosse runde Elemente ohne sichtbare Kerne mit feinkörnigem Protoplasma, $1\frac{1}{2}$mal die Dimensionen der weissen Blutkörperchen überschreitend, vorkommen. Das Endothel der Capillaren ist stark gequollen, doch erhält die Mehrzahl der Zellen im Profil ihre spindelförmige Gestalt; die Contouren derselben sind verwischt, so dass die einzelnen Elemente wie mit einander confluirend erscheinen. Das Protoplasma ist trübe, grobkörnig, theils in Folge albuminöser, theils fettiger Degeneration. In gefärbten Präparaten sind die Zellkerne deutlich sichtbar. — In der Krisis des zweiten Anfalls sind die Capillaren noch stärker erweitert bis auf 0,045 mm. Das Endothel derselben nimmt eine halbkugelförmige Gestalt an und erscheint wie abgestreift von den Wandungen; die Contouren der Endothelzellen treten in dieser Krankheitsphase schärfer hervor, als in der ersten, das Protoplasma derselben ist weniger körnig und Fetttröpfchen sind fast gar nicht zu sehen. Die Zellkerne sind deutlich. Die Capillaren sind fast blutleer und in ihrem Lumen werden in grosser Anzahl die oben beschriebenen grossen Elemente angetroffen. Auf der Höhe oder in der Krisis des dritten Anfalls sind die Capillaren enorm erweitert, — 0,055 mm; sie bilden Hohlräume von verschiedener

[1]) Die angeführten Zahlen — Mittel aus mehreren Messungen — geben freilich nur eine annähernde Vorstellung von der Breite der Capillaren während der verschiedenen Krankheitsperioden.

Grösse und unregelmässiger Gestalt, welche durch verhältnissmässig sehr enge Septa aus Leberbalken von einander getrennt sind. Solch ein Aussehen der Leber erinnert stark an einen cavernösen Körper und insbesondere an die Leber eines 5wöchentlichen Embryo.

Das Endothel der Capillaren ist ebenso wie in der Krisis des zweiten Anfalls verändert, nur findet man keine Spuren von Fetttröpfchen. Den Hauptbestandtheil des Capillareninhalts in dieser Krankheitsphase bilden grosse Zellen und zerstreute weisse und rothe Blutkörperchen. Während der Apyrexien verengern sich allmählich die Capillaren; so am dritten Tage nach dem ersten Anfall beträgt ihre Breite 0,025 mm, nach dem zweiten 0,035 mm, nach dem dritten 0,045 mm; am 6. Tage der ersten Apyrexie 0,015 mm, der zweiten 0,022, der dritten 0,032. Die Verengerung der Capillaren geschieht aber nicht gleichmässig, so dass man an einem und demselben Präparate, beispielsweise am 6. Tage der ersten Apyrexie, einige Partien finden kann, wo die Capillaren normal, andere dagegen, wo dieselben noch erweitert erscheinen. Das Endothel der Capillaren kehrt auch zur Norm zurück, und zwar ebenfalls stellenweise; dort, wo die Capillaren ihre normale Lumenbreite erreicht haben, sieht man kein verändertes Endothel, wo sie aber noch erweitert sind, erscheint das Endothel und der Charakter des Capillareninhalts ebenso, wie in der Krisis.

Leberzellen. Auf der Höhe oder in der Krisis des ersten Anfalls erscheinen die Leberzellen in ihrem Volumen vergrössert, trübe, körnig, mit abgerundeten Rändern und undeutlichen oder gar nicht sichtbaren Kernen. Die Zellen sind etwas comprimirt durch die erweiterten Capillaren, ihre Reihen sind von einander entfernt. In einzelnen Reihen confluiren zuweilen die Ränder der benachbarten Zellen mit einander und bilden eine zusammenhängende körnige Masse. Im 2. und 3. Anfalle sind die Zellenreihen stark aus einander gedrängt, die Zellen selbst sind dermaassen durch die breiten Capillaren comprimirt und haben so ihre Form verändert, dass man kaum die Grösse jeder einzelnen beurtheilen kann. Der parenchymatöse Prozess in den Zellen ist nicht immer in gleich hohem Grade ausgesprochen und verläuft nicht parallel der Zahl der Anfälle, —

wenigstens uns gelang es nicht, dies festzustellen. Während der Apyrexien nähern sich, entsprechend der Verengerung der Capillaren, die Zellreihen einander, die Zellcontouren werden deutlicher und die einzelnen Zellen nehmen ihre polygonale Form an, bleiben aber vergrössert, mit undeutlichen Kernen.

Eine fettige Entartung der Leberzellen haben wir nicht beobachtet.

Fettinfiltration. In der Mehrzahl unserer Fälle fand sich keine fettige Infiltration der Leberzellen. Dennoch trafen wir bei unseren Untersuchungen 10 Fälle, wo dieser Prozess verschiedengradig entwickelt war: schwach, wenn die Fetttröpfchen nur in den peripherischen Zellen der Acini angetroffen wurden, hochgradig, wenn alle Zellen des Acinus von Fetttröpfchen überfüllt waren, wobei an der Peripherie der Acini der Prozess immer stärker ausgesprochen war. In den gegebenen Fällen lag nur eine Fettinfiltration, aber keine Entartung vor, wovon wir uns durch die Färbung der Leberzellenkerne mit Carmin überzeugten. Die fettige Infiltration steht in keinem Zusammenhange weder mit der Zahl der Anfälle, noch mit dem Vorhandensein und der Intensität von Icterus. Ein hoher Grad von fettiger Infiltration wurde in 4 Fällen (No. 362, 27, 10 und 366, Tabelle I) beobachtet: im ersten erfolgte der Tod am 9. Tage nach dem ersten Anfalle, Icterus der Scleren; im zweiten auf der Höhe des ersten Anfalls, Icterus schwach ausgesprochen; im dritten Tod am 6. Tage nach dem dritten Anfall, Icterus fehlt, war aber schwach ausgesprochen während des zweiten Anfalls; endlich im vierten Falle Tod am 6. Tage nach dem ersten Anfalle, Icterus fehlt.

Bindegewebe. In vielen von uns untersuchten Fällen fanden wir das reife Bindegewebe längs der Aeste der Vena portae vermehrt; in einigen war schon makroskopisch der cirrhotische Prozess der Leber deutlich ausgesprochen: an der Oberfläche des Organs waren Narben sichtbar, auf dem Schnitte erschien das Gewebe körnig, knirschte unter dem Messer, in anderen Fällen wieder wurde nur im Protocolle bemerkt, dass das Lebergewebe derb sei. Fast in allen diesen Fällen war das alte Bindegewebe mit jungen Granulationselementen infil-

trirt, wobei die Infiltration entweder gleichmässig oder in einzelnen Heerden, entsprechend den grossen Gefässen, erschien. Da, wo das Quantum des Bindegewebes normal war, d. h. wo keine Erscheinungen der Cirrhose vorhanden waren, sahen wir niemals junge Granulationselemente. Der Grad der granulirenden Entzündung steht in der Mehrzahl der Fälle im Zusammenhange mit der Zahl der durchgemachten Anfälle, und zwar je mehr Anfälle da waren, um so ausgesprochener ist die Infiltration. Diese Erscheinung verläuft freilich nicht mit der Constanz und Regelmässigkeit, wie z. B. die Veränderungen in den Lebercapillaren. Oben, bei der Beschreibung der Lebercapillaren, sagten wir, dass im zweiten und dritten Anfalle dieselben in der Regel sehr wenige rothe Blutkörperchen enthalten; es werden aber Ausnahmefälle beobachtet, welche eben mit der granulirenden Entzündung der Leber coincidiren. Am stärksten war die granulirende Entzündung in drei Fällen ausgesprochen: in 2 Fällen (No. 89 und 105 Tab. I) erfolgte der Tod nach 3 Anfällen, in dem dritten (No. 344 Tab. I) nach 2 Anfällen. In 2 Fällen trafen wir in dem alten, stark entwickelten Bindegewebe grosse, unregelmässig geformte, dunkelbraune Pigmentablagerungen; von diesen beiden Fällen war schon die Rede bei der Beschreibung desselben Pigments in der Milz.

Grosse Gefässe. Dieselben sind in der Regel leer und nur zuweilen trifft man eine Anhäufung von rothen Blutkörperchen in den Centralvenen und in den Aesten der V. portae. Das Endothel der Arterien, wie der Venen ist etwas gequollen, behält aber im Profil seine Spindelform. Stellenweise ist dasselbe ganz abgestreift und liegt frei im Gefässlumen, stellenweise aber liegen die Zellen mit ihrem einen Ende der Gefässwandung an, wobei das andere Ende in das Gefässlumen hineinragt. Die Alteration des Endothels ist hier im Vergleiche mit den Veränderungen desselben in den Capillaren ganz unbedeutend. Mit Blut strotzend gefüllte Venen sahen wir nur auf der Höhe oder in der Krisis des ersten Anfalls. Die Quellung und Abstreifung des Endothels in den grossen Gefässen wurde nur in den Anfällen selbst oder in den Krisen beobachtet; während der Apyrexien, wenn nach dem Anfalle mehr als 5 Tage vorübergingen, erschien das Endothel fast normal und seine Ab-

streifung, wenn eine solche auch vorkommt, bezieht sich nur auf einzelne Zellen.

Kleine Gallengänge und Gallenpigment. In den mit Icterus complicirten Fällen enthielten die Leberzellen in geringen Quantitäten kleine durchsichtige bräunlichgelbe Pigmentkörner, die ziemlich gleichmässig an der Peripherie des Lobulus und im Centrum desselben vertheilt waren. Die kleinen Gallengänge zeigten in diesen Fällen keine Veränderungen, ihr Epithel hatte das normale Aussehen und man traf in demselben kleine zerstreute Körnchen desselben Pigments, wie in den Leberzellen; das Lumen der Gänge war frei. In der Phase des starken Icterus enthielten die Leberzellen grössere Quantitäten von Pigment, vorzugsweise im Centrum des Acinus abgelagert. Die kleinen Gallengänge erschienen dann gleichmässig cylindrisch; ihr Epithel körnig, trübe, ohne sichtbare Kerne, mit geringen Quantitäten kleiner Pigmentkörner. In der Phase des zurückgehenden Icterus ist das Gallenpigment in den Leberzellen stärker, als im ersten Falle, und schwächer, als in dem zweiten, ausgesprochen. In dem gequollenen und wie oben beschrieben, veränderten Epithel der Gallengänge werden Zellen, an denen die Kerne gut sichtbar und das Protoplasma nicht so trübe ist, angetroffen; einige Zellen erscheinen homogen glasartig und man findet ganze Kanäle mit relativ normalem Epithel.

Infarct. In einem Falle bei der Untersuchung einer Leber nach 3 Anfällen, wo die parenchymatösen und interstitiellen Prozesse mit starker granulirender Entzündung deutlich ausgesprochen waren, fanden wir in dem mikroskopischen Präparate einen Heerd, bestehend aus feinkörnigem Detritus, in welchem gelbe Pigmentkörner und regressiv veränderte rothe Blutkörperchen enthalten waren; näher zur Peripherie hin sah man Granulationselemente in bedeutender Menge und unter denselben Reste von Leberzellen. Die Peripherie dieses Heerdes grenzte unmittelbar an relativ normales Leberparenchym. —

Fassen wir unsere Untersuchungen über die Veränderung der Leber in den verschiedenen Krankheitsperioden zusammen, so erhalten wir Folgendes: Die intralobulären Capillaren der Leber erweitern sich während der Anfälle, ihr Endothel schwillt stark

an; während der Apyrexien verengern sich die Capillaren, ihr Endothel kehrt relativ bald zur Norm zurück. Den Inhalt der Capillaren bilden im ersten Anfalle weisse und rothe Blutkörperchen in geringer Menge, im zweiten und dritten gewöhnlich grosse schwachkörnige Zellen, weisse Blutkörperchen und zerstreute rothe Blutkörperchen. Die Leberzellen erleiden während der Anfälle eine parenchymatöse Veränderung und werden durch die stark erweiterten Capillaren comprimirt, während der Apyrexien aber kehren sie verhältnissmässig zur Norm zurück.

Da, wo das reife Bindegewebe sich vermehrt, entwickelt sich eine granulirende Entzündung; der Grad der letzteren steht im Zusammenhange mit der Zahl der Anfälle. Bei quantitativ normalem Bindegewebe fehlt die granulirende Entzündung. Die grossen Venen sind während des ersten Anfalls mit Blut gefüllt; in den übrigen Krankheitsperioden erscheinen Venen und Arterien leer. Das Endothel dieser Gefässe schwillt während der Anfälle an, kehrt aber während der Apyrexien zur Norm zurück. Bei Anwesenheit von Icterus ist das Epithel der kleinen Gallengänge parenchymatös entartet, die Leberzellen reich an Gallenpigment. Beim Fehlen des Icterus sind die Gallengänge normal und in den Leberzellen trifft man kleine Pigmentkörner. Bei verschwindendem Icterus ist das Epithel der kleinen Gallengänge theils verändert, theils normal, und es werden ganze Känäle mit normalem Epithel angetroffen.

Was die Entstehung des Icterus betrifft, so nöthigen uns unsere Untersuchungen einen innigen Zusammenhang zwischen demselben und der parenchymatösen Veränderung des Epithels der kleinen Gallengänge anzunehmen. In sämmtlichen Fällen — ob es klinisch Fälle von biliösem Typhoid oder gewöhnliche Recurrensformen mit Icterus waren, wenn nur der letztere bis zum Tode nicht verschwand, fanden wir die oben beschriebenen Veränderungen der kleinen Gallengänge; dagegen beim Fehlen des Icterus fanden wir diese Veränderung nie. Eben solche Veränderungen der Gallengänge wurden auch von anderen Autoren, Kriloff, Kriwoscheïn und Lubimoff gefunden. Von denselben macht nur Kriwoscheïn die Vermuthung von der Abhängigkeit des Icterus von diesen Veränderungen geltend.

Nach Lubimoff „erklären die Periangiocholitis und die mikroskopischen Heerde der Coagulationsnekrose der Leber vollkommen den Icterus“. Wir können der Ansicht dieses Autors nicht beistimmen, da wir kein einziges Mal Periangiocholitis beobachteten und aus den mitgetheilten Untersuchungen von Lubimoff gar nicht ersichtlich ist, was ihn zu dieser Schlussfolgerung berechtigt. Er untersuchte nehmlich 24 Fälle von biliösem Typhoid und nur in einigen von denselben fand er Periangiocholitis und Heerde von Coagulationsnekrose; auf welche Weise die Entstehung des Icterus in seinen übrigen Fällen, wo dergleichen Veränderungen nicht vorgefunden wurden, erklärt werden soll, geht aus seinem Bericht nicht hervor.

Küttner und Ponfick, welche die Entstehung des Icterus durch Gallenstauung, hervorgerufen durch mehr oder weniger ausgesprochene Schwellung der Mucosa des Duodenums, erklären, können wir ebenfalls nicht beistimmen, da die Autoren einstimmig behaupten, dass die grossen Gallengänge immer wegsam sind und der Darminhalt gallig gefärbt erscheint.

Unsere Untersuchungen können, wie es scheint, erklären oder bis zu einem gewissen Grade abschwächen einige bei verschiedenen Autoren vorkommende Widersprüche. So beobachtete Kriwoscheïn die intralobulären Capillaren der Leber beständig (8 Fälle) erweitert, ihr Endothel stark gequollen; nach Lubimoff aber sind die Capillaren comprimirt, das dieselben auskleidende Endothel trübe, gequollen. Unsere Beobachtungen zeigen, dass die Beschaffenheit der Capillaren und des sie auskleidenden Endothels von der Krankheitsperiode abhängt. Leider ist aus den Arbeiten von Kriwoscheïn und Lubimoff nicht ersichtlich, mit welchen Krankheitsperioden sie zu thun hatten. Dasselbe gilt auch für die zellige Infiltration des interlobulären Bindegewebes. Ponfick und Lubimoff fanden dieselbe zuweilen, Kriwoscheïn aber beständig; hier spricht wiederum keiner von den Autoren vom Zustande des reifen Bindegewebes. Unsere Beobachtungen zeigen, dass die granulirende Entzündung, wenn sie auch beobachtet wird, nur auf dem Boden eines alten cirrhotischen Prozesses erscheint. Eine besondere Neigung der Granulationselemente, sich um die Gallengänge zu gruppiren, worauf Kriwoscheïn und Lubimoff hinweisen, fanden

wir nicht; dieselben gruppiren sich um die Gallengänge je nach ihrer Anhäufung in der stark entwickelten Glisson'schen Kapsel; mit anderen Worten, ist die granulirende Entzündung stark ausgesprochen, so sind die Zellen um die Gallengänge angehäuft, aber sie sind es auch in der Umgebung der grossen Gefässe und vice versa.

Aus allem über die Leber Angeführtem erlauben wir uns folgende Schlüsse zu ziehen:

1) Ausser dem Leberparenchym werden bei der Recurrens beständig auch die Blutgefässe alterirt, ihr Endothel schwillt an, streift sich ab, die Capillaren erweitern sich stark;

2) Der Grad der Capillarerweiterung steht im Zusammenhange mit der Zahl der Anfälle;

3) In den Apyrexien kehren die Capillaren relativ zur Norm zurück;

4) Nach den mikroskopischen Präparaten der Leber im Falle des Todes während des Anfalls oder bald darnach kann man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die Zahl der Anfälle beurtheilen; man muss nur dabei die Breite der Capillaren und ihren Inhalt in's Auge fassen;

5) Der alte Prozess in der Leber, der in der Vermehrung des reifen Bindegewebes seinen Ausdruck findet, exacerbirt oft;

6) Die acute granulirende Entzündung des interlobulären Bindegewebes kommt nur in Form einer Exacerbation der chronischen vor;

7) Bei Icterus, als Begleiterscheinung der Recurrens, sind die kleinen Gallengänge immer parenchymatös entzündet;

8) Je mehr die Gallengänge zur Norm zurückkehren, um so schwächer wird der Icterus klinisch.

Nieren.

Nach den Literaturangaben sind die Nieren bei der Recurrens, wie auch bei dem biliösen Typhoid, in der Regel ihrem Volumen nach vergrössert, die Rindenschicht verdickt, blass, die Pyramiden mit Blut gefüllt (Griesinger, Küttner, Ponfick, Lubimoff). Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden alle Autoren eine parenchymatöse Entzündung; das Epithel der Harnkanälchen geht Veränderungen ein, von der trüben

Schwellung angefangen bis zur Fettentartung (Küttner, Erichsen, Kriloff, Ponfick, Lubimoff). In den Harnkanälchen wurden Hyalincylinder (Küttner, Ponfick, Lubimoff), zuweilen auch Blutcylinder (Ponfick) beobachtet. Das interstitielle Gewebe ist zuweilen mit jungen Granulationselementen (Ponfick, Lubimoff) infiltrirt. Küttner, Erichsen und Lubimoff sahen Abscesse in der Rindenschicht der Nieren. Einige Autoren sprechen auch von Blutextravasaten in die Bowman'sche Kapsel (Ponfick, Lubimoff). Erichsen sah Erscheinungen der hämorrhagischen Nephritis und keilförmige Infarcte in den Nieren in verschiedenen Stadien der regressiven Metamorphose.

In allen unseren Fällen waren die Nieren in ihrem Volumen vergrössert, ihre Rindenschicht stark verdickt, in der Mehrzahl der Fälle sehr mürbe, von gräulicher, zuweilen auch blassgelber Farbe (weisse Niere); die Pyramiden bald mit Blut gefüllt, bald blass, so dass diese Schicht der Farbe nach von der Rindenschicht nicht zu unterscheiden war. Die Nierenkapsel zieht sich leicht ab, nur selten mit Partien der Rindensubstanz. Den Grad der makroskopischen Veränderung der Nieren mit der Zahl der Anfälle oder mit der Höhe und Dauer der Temperatursteigerung in Zusammenhang zu bringen, gelang uns nicht.

Mikroskopische Untersuchung. Die Epithelzellen der Harnkanälchen sind stark vergrössert, ihr Protoplasma körnig, färbt sich mit Safranin nicht, Kerne unsichtbar, sogar in den, mit Alauncarmin (Grenacher) gefärbten Präparaten; zuweilen confluiren die Zellen zu einer ganz deutlich körnigen Masse. Der Prozess localisirt sich am häufigsten in den gewundenen Kanälchen, seltener in den gewundenen und geraden. Die Henle'schen Schleifen sind verhältnissmässig selten afficirt (in 10 Fällen). Da, wo der Prozess alle Abschnitte der Harnkanälchen ergreift, ist er stärker entwickelt in den gewundenen, als in den geraden.

In mit Icterus complicirten Fällen fanden wir je nach dessen Intensität beständig in den Epithelzellen der Harnkanälchen in verschiedenen Quantitäten helle, bräunlichgelbe Pigmentablagerungen; dass dies Pigment in den Zellen selbst und nicht in dem Lumen der Kanälchen enthalten ist, ist leicht aus Querdurchschnitten der Kanälchen ersichtlich. Am häufigsten be-

findet sich das Pigment in den Zellen der Henle'schen Schleifen, seltener in den geraden und als Ausnahme in den gewundenen Kanälchen, überall nur in relativ normalen Zellen. Die letzte Thatsache tritt sehr stark hervor in den mit Alauncarmin gefärbten Präparaten. In solchen Präparaten kennzeichnen sich die Kanälchen mit relativ normalem Epithel durch die Anwesenheit von deutlich gefärbten Kernen; das Zellprotoplasma ist ebenfalls etwas gefärbt. Die stark afficirten Kanälchen aber erscheinen ganz blass in Folge der fehlenden Färbung des stark aufgequollenen Epithels. Das beschriebene Gallenpigment findet sich beständig und ausschliesslich in den Kanälchen der ersten Art.

In den geraden Kanälchen und in den Henle'schen Schleifen werden häufig Hyalinmassen angetroffen; ihre Menge ist verschieden und steht zweifelsohne im Zusammenhang mit der Ex- und Intensität des parenchymatösen Prozesses. — Der Glomerulus füllt in der Regel die Kapsel vollständig aus, seine Gefässschlingen sind stark erweitert. Auf feinen Schnitten kann man bemerken, dass die den Knäuel bildenden Gefässschlingen etwas trübe erscheinen, was von dem schwachkörnigen Gefässendothel herrührt. Die Kapsel des Glomerulus ist entweder verdickt oder normal; das die Innenfläche der Kapsel auskleidende Epithel ist gequollen. In einem Falle (No. 22, Tab. II) nach drei Anfällen sahen wir einzelne Epithelzellen in der Theilungsperiode. Die Gefässe des Glomerulus sind grösstentheils leer.

Das reife Bindegewebe der Nieren ist entweder quantitativ normal oder vermehrt; wenn vermehrt, so zeigt es sich entweder gleichmässig ausserhalb der Nierenkapsel, um die Glomeruli herum und längs der Gefässe oder vorzugsweise in einer der genannten Richtungen, am häufigsten neben der Kapsel. Diese Vermehrung des Bindegewebes steht freilich in keinem Zusammenhange mit einer so acuten Krankheit, wie die Recurrens, sondern gehört aller Wahrscheinlichkeit nach zu den Residuen irgend welcher früher durchgemachter infectiöser Erkrankungen. Leider, da wir es mit wenig intelligenten und auf ihre durchgemachten Erkrankungen fast gar kein Gewicht legenden Patienten zu thun haben, so erhalten wir eine äusserst dürftige Anamnese und können deshalb nicht bestimmen, auf welche infectiöse Form vorzugs-

weise die Spuren der früheren Erkrankungen des Nierenbindegewebes zurückzuführen seien.

Wo das reife Bindegewebe sich quantitativ normal verhielt, fanden wir keine Spur von granulirender Entzündung; umgekehrt war letztere verschiedengradig ausgesprochen in allen Fällen mit Vermehrung des Bindegewebes mit Ausnahme einiger Fälle mit einem Anfall (No. 43, 77, Tab. II) und eines mit 2 Anfällen (No. 87 Tab. II). Der Grad der granulirenden Entzündung steht in keinem Zusammenhange mit der Zahl der Anfälle.

Die grossen Nierengefässe enthalten grösstentheils kein Blut, ihr Endothel ist gequollen, behält aber im Profil seine Spindelform bei; seine einzelnen Zellen, häufig abgestreift, liegen frei im Gefässlumen. Die Capillaren sind in der Regel leer und nur bei sehr stark entwickelter granulirender Entzündung mit rothen Blutkörperchen gefüllt; ihr Endothel ist deutlich gequollen, halbkugelförmig; im Lumen der Capillaren trifft man häufig grosse runde schwachkörnige Zellen ohne sichtbare Kerne, ähnlich denen der Lebercapillaren.

Einen Zusammenhang des Veränderungsgrades des Nierenparenchyms und des Gefässendothels mit der Zahl der Anfälle oder mit der mehr oder weniger ausgesprochenen Fieberhöhe festzustellen, gelang uns nicht. Die Veränderung des Nierengewebes in unseren Fällen zeigt, wie leicht zu ersehen, keinerlei nennenswerthen Unterschiede von den Angaben der anderen Autoren. Wir beobachteten den parenchymatösen Prozess auf den verschiedenen Entwickelungsstufen; häufig wurde derselbe von einer granulirenden Entzündung begleitet, welche ausschliesslich auf dem Boden des vermehrten reifen Bindegewebes sich entwickelte.

Quellung des Glomerulusepithels und in den Ausnahmefällen seine Proliferation, wie auch Quellung und Abstreifung des Gefässendothels, was Lubimoff beim biliösen Typhoid beobachtete, fanden wir in allen Fällen. Ausserdem fassten wir auch das Gallenpigment im Epithel der Harnkanälchen in's Auge und bemerkten, dass dasselbe vorzugsweise in den Henle'schen Schleifen und zwar nur in den relativ normalen Zellen sich findet. Dieser letzte Umstand verdient einige Be-

achtung. Es ist Thatsache, dass man bei dem Icterus neonatorum gelbe Pigmentablagerungen in den Zellen der gewundenen Kanälchen findet (Ziegler)[1]. Dr. Möbius[2]) hat an Fröschen und Dr. Afanassieff an Hunden und Kaninchen experimentell nachgewiesen, dass das Gallenpigment nur durch die Zellen der gewundenen Kanälchen ausgeschieden wird. [Dr. Afanassieff[3]) weist noch auf die Ausscheidung des Gallenpigments im gelösten Zustande durch die Glomeruli hin.] Die Untersuchung von Dr. Möbius bei chronischen Icterusformen der Nieren, wie auch unsere eigenen Untersuchungen zeigen aber, dass die Hauptmasse des Gallenpigments in den Zellen der Henle'schen Schleifen eingeschlossen ist, wobei die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen stark entartet sind. Stellen wir die Thatsachen zusammen, nehmlich: dass das Gallenpigment nur in relativ normalen Zellen sich findet und dass andererseits die Zellen der gewundenen Kanälchen stark entartet erscheinen, so können wir vollkommen erklären, warum in unseren Fällen das Pigment vorzugsweise in Henle'schen Schleifen und nicht in den gewundenen Kanälchen angetroffen wurde.

Aus dem über die Veränderung der Niere bei Recurrens Angeführten erlauben wir uns folgende Schlüsse zu ziehen:

1) Die Nieren zeigen immer die Erscheinungen einer parenchymatösen Affection;

2) Sie zeigen zwar auch Erscheinungen einer acuten interstitiellen Entzündung, aber nur auf dem Grunde einer chronischen;

3) Eine acute Glomerulo-nephritis, nicht hochgradig ausgesprochen, ist ebenfalls eine beständige Begleiterscheinung der Recurrens;

4) Das Gefässendothel zeigt immer Erscheinungen der albuminösen Trübung;

5) Das Gallenpigment wird nur von den normalen Epithel-

[1]) E. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie.

[2]) Möbius, Ueber die Niere beim Icterus. Arch. f. Heilkunde. 1877.

[3]) Afanassieff, Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Nieren bei einigen mit Hämoglobinurie oder Icterus verbundenen Vergiftungen. Dieses Archiv Bd. 89.

zellen ausgeschieden und fehlt deshalb bei Recurrens in den gewundenen Kanälen.

Herz (Musculatur und Nervenganglien).

Küttner, Erichsen, Ponfick und Lubimoff fanden eine parenchymatöse und fettige Entartung des Herzmuskels, ausserdem legten die beiden ersten Autoren besonderes Gewicht auf die Brüchigkeit der Muskelfasern in der Querrichtung.

In der Mehrzahl unserer Fälle war das Herz von normalem Volumen und seine Musculatur blass, mit gelbem Schimmer, sehr mürbe. Unter dem Mikroskope erschienen die Muskelfasern gequollen, etwas trübe, aber mit deutlicher Quer- und Längsstreifung; zwischen solchen Fasern fanden sich andere, bei denen an Stelle der Streifung eine Körnung entweder eine sehr feine oder eine gröbere, die einen deutlich fettigen Charakter trug, zu bemerken war. Das Bindegewebe, wie auch die Gefässe, zeigten in den von uns untersuchten Fällen (17) keinerlei Veränderungen, was mit den Erfahrungen von Erichsen und Lubimoff übereinstimmt. Ueber die Veränderung der Herzganglien bei Recurrens sind in der Literatur keine Angaben zu finden. Wir suchten die Herzganglien in dem Vorhofsseptum entweder mittelst des Zerzupfens mit Nadeln (12 Fälle) oder auf Schnitten (5 Fälle), wobei das Septum in eine Gummiarabicummasse eingeschlossen wurde. Die Nervenzellen erscheinen gequollen, ihr Protoplasma trübe, die Körnigkeit entweder ganz verschwunden, oder im Gegentheil im Vergleich zur Norm stark ausgesprochen; die Zellkerne undeutlich oder gar nicht sichtbar. An der dem Kerne entgegenliegenden Seite sieht man in einigen Zellen grössere bräunliche Pigmentkörner, zu einem Segmente angeordnet. Die Zellränder mit zuweilen ziemlich tiefen Eindrücken versehen, wodurch sie polygonal erscheinen. So veränderte Elemente fanden sich in allen Ganglien. Zuweilen war die Körnigkeit der Zellen deutlich ausgesprochen, bestehend aus grösseren stark lichtbrechenden Körnchen, die bei Behandlung mit Osmiumsäure sich schwarz färbten, was auf ihren fettigen Charakter hinwies. In einem und demselben Ganglion trifft man zwischen veränderten Elementen auch relativ normale, d. h. ihr Protoplasma ist nicht so trübe, die Kerne deutlich sichtbar;

aber das quantitative Verhältniss zwischen den zelligen Elementen war immer zu Gunsten der ersteren.

Die Zellkapsel war stets verdickt, die ihre Innenfläche auskleidenden Endothelzellen gequollen und vermehrt, was sich darin kundgiebt, dass dieselben nicht in einer Schicht liegen. Die beschriebenen Impressionen in den Nervenzellen sind immer mit Endothelzellen ausgefüllt, so dass zwischen dem Endothel und dem Protoplasma der Nervenzellen nie ein freier Raum zu sehen ist. Die das Ganglion umgebenden Gefässe sind oft hyperämisch. Was das Pigment in den Nervenzellen betrifft, so berechtigen unsere Beobachtungen dessen Anwesenheit durch das Alter des Subjects zu erklären; unter 17 Beobachtungen nehmlich wurde das Pigment in 10 Fällen angetroffen, von denen einer ein 36jähriges Subject bedarf, die übrigen 40jährige und darüber; von den 7 Fällen mit fehlendem Pigment war der älteste 39 Jahre alt, das Alter der übrigen lag zwischen 27 und 35. Eine der oben beschriebenen ähnliche Veränderung der Herzganglien wurde auch bei anderen Infectionskrankheiten beobachtet. Prof. Iwanowsky[1]) beschreibt die Herzganglien bei Flecktyphus folgendermaassen:

„Die pathologischen Veränderungen der Herzganglien bei Flecktyphus beschränkten sich in der Mehrzahl der Fälle auf eine mässige Aufquellung der Nervenzellen mit Protoplasmatrübung. Die Zellkerne wurden in Folge dieser Trübung entweder weniger deutlich, als in normalem Zustande, oder gar nicht sichtbar. Die Affection vertheilte sich ganz unregelmässig, so dass zwischen den veränderten Elementen viele scheinbar ganz normale angetroffen wurden. Selten trifft man auch Zellen, die stärkere, als die eben beschriebenen, Veränderungen eingegangen sind. Diese Zellen bestanden aus kleinen glänzenden stark lichtbrechenden Körnchen und enthielten keine Kerne. In den einzelnen Fällen war das gegenseitige quantitative Verhältniss der verschiedenartig veränderten und der normalen Zellen sehr verschieden, aber die Ueberzahl war immer auf der Seite der ersteren, unter denen die weniger veränderten prävalirten."

[1]) Iwanowsky, Zur pathologischen Anatomie des Flecktyphus. Rudnef's Journal f. norm. u. path. Histologie. 1876.

„Oefters wurden auch im Endothel der die Nervenzellen bekleidenden Kapsel Veränderungen beobachtet, die in Aufquellung der Kerne und des Protoplasmas der endothelialen Elemente bestanden. Die gleichzeitige Schwellung der Nervenzellen selbst und des dieselben bekleidenden Endothels fand in den in Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol gehärteten Präparaten ihren Ausdruck in den Impressionen an der Oberfläche der nervösen Elemente, wodurch die letzteren eine polygonale Form annahmen."

Zuweilen sah Iwanowsky zellige Granulationselemente im Innern der Kapsel zwischen den Nervenzellen und dem sie bedeckenden Endothel.

Winogradoff[1]) machte auf dem 1. Congresse der russischen Aerzte eine Mittheilung über die Veränderung der Herzganglien bei croupöser Pneumonie. Er fand, dass die Veränderungen der Ganglien ihrem Entwickelungsgrade nach dem Veränderungsgrade des Herzmuskels entsprachen und in einigen seltenen Fällen sogar den letzteren übertrafen. Das Wesen der Veränderungen bleibt dasselbe, wie beim Flecktyphus.

Wasilieff[2]) beobachtete bei Lyssa ebenfalls eine parenchymatöse Veränderung der Nervenzellen und des Kapselendothels. Dasselbe sah Koplewsky[3]) bei acuten entzündlichen Prozessen in den Herzhäuten und in der Intima der grossen Gefässe.

Vergleichen wir die beschriebenen Veränderungen der Herzganglien bei Recurrens mit denen bei Flecktyphus und croupöser Pneumonie, so finden wir folgende Unterschiede: Bei Recurrens ist das Kapselendothel immer, wie beschrieben, verändert, sogar wenn die Nervenzelle selbst scheinbar nicht afficirt ist; bei Flecktyphus und croupöser Pneumonie dagegen sind die Kapseln in dieser Weise nur bei einigen Zellen verändert. Granulationselemente in den Kapseln der Nervenzellen, von denen Iwanowsky und Winogradoff sprechen, sahen wir nicht.

[1]) Winogradoff, Vom ersten Congress der russischen Aerzte. Wratsch. 1886. No. 1.

[2]) Wasilieff, Ueber Veränderung des Gehirns und der Herzganglien bei der Lyssa. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1876.

[3]) Koplewsky, Ueber die Veränderung der automatischen Herzganglien bei einigen pathologischen Prozessen im Herzmuskel. Diss. St. Petersburg 1881.

Aus der angeführten Beschreibung der Herzganglien bei Recurrens ist ersichtlich, dass die Veränderungen in ihnen, wie auch im Herzmuskel, einen parenchymatösen Charakter tragen und am häufigsten auf trübe Schwellung des Protoplasmas der Nervenzellen, auf Quellung und quantitative Vermehrung der endothelialen Elemente, welche die Innenflächen der Kapsel dieser Zellen auskleiden, sich beschränken.

Inwiefern ähnliche Veränderungen der Herzganglien Störung und Sinken der Herzthätigkeit, wie sie zuweilen bei Recurrens vorkommen, erklären können, ist schwer zu sagen, um so mehr, da der parenchymatöse Prozess, wie im Muskel, so auch in den Nervenzellen sich oft gleichmässig entwickelt. Vielleicht kann man durch die Veränderung der Herzganglien die ohne Frequenzzunahme des Pulses sich einstellende Herzarythmie erklären, welche zuweilen beobachtet wird am Ende der Anfälle und im Beginne der Apyrexien und in der Regel entweder nach einigen Tagen verschwindet oder bis zu dem folgenden Anfall andauert.

Alles Angeführte über die Herzganglien bei Recurrens kurz zusammenfassend können wir folgende Schlüsse ziehen:

1) Die Nervenzellen der Herzganglien zeigen Erscheinungen der albuminösen Schwellung;

2) Die Zellkapsel ist verdickt, ihr Endothel aufgequollen und stellenweise mehrschichtig angeordnet;

3) Das Vorhandensein von Pigment in den Nervenzellen steht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Alter des Individuums.

Knochenmark.

Die Veränderungen des Knochenmarks, wie sie Ponfick beschreibt, bestehen entweder in einer diffusen Affection des Markgewebes, oder in einzelnen Heerden. Im ersteren Falle sind die Gefässe verändert, indem sie als weisse Streifen erscheinen, da in ihrer Adventitia eine grössere Menge körniger Zellen und Fettkörnchen angetroffen wird, die das Gefäss, wie mit einer undurchsichtigen Membran, umgeben. Das Markgewebe selbst, welches den Gefässen anliegt, ist verändert; darin trifft man zwischen den Fettzellen einzelne Körnchenkugeln und feine Fett-

körnchen. Die einzelnen Heerde, die zuweilen eine beträchtliche Grösse erreichen, entstehen aus nekrotischem Zerfall des Knochenmarkes.

Lubimoff beschreibt ebenfalls eine diffuse und eine heerdweise Affection des Knochenmarkes. Die Heerde bestehen aus einer grobkörnigen Masse mit grösserer oder geringerer Beimischung von rothen Blutkörperchen an der Peripherie, lymphoiden Elementen und Fettzellen, die mit ihrer Entfernung vom Heerde selbst sich regressiv verändern und das Bildungmaterial für denselben abgeben. Die diffuse Veränderung des Knochenmarkes bestand darin, dass die Fettzellen mehr oder weniger auseinander gedrängt waren; die entstandenen Zwischenräume waren ausgefüllt von erweiterten Blutgefässen und ungleichmässig gelagerten, mit einander vermengten lymphoiden Elementen, freien rothen kernhaltigen Blutkörperchen und vielkernigen Elementen.

In unseren Fällen erschien das Knochenmark in den Diaphysen der Röhrenknochen mehr oder weniger hyperämisch; die Hyperämie ging von der Peripherie zum Centrum. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Schnitte oder des zerzupften Knochenmarkes bestand dasselbe aus lymphoiden Elementen von verschiedener Grösse, zwischen denen in geringer Menge grosse körnige, vielkernige Zellen, rothe Blutkörperchen enthaltende Zellen und kernhaltige rothe Blutkörperchen angetroffen wurden. Der ganze Grund des Präparates ist von feinen Fettkörnchen eingenommen; Fettzellen werden spärlich oder gar nicht angetroffen. Die Venen des Knochenmarkes sind stark erweitert und mit rothen Blutkörperchen erfüllt; die Arterien aber sind leer. Auf die beschriebene Weise ist das Knochenmark entweder im Ganzen oder nur längs der Gefässe verändert, wobei in den übrigen Partien seine Structur normal ist.

Vergleichen wir frische Präparate des Knochenmarkes der Recurrenskranken mit denen der Abdominal- und Flecktyphuskranken, so kann man Unterschiede finden, welche darin bestehen, dass bei Recurrens immer sehr viele, feine Fettkörnchen und sehr wenig, rothe Blutkörperchen enthaltende Elemente vorhanden sind, dagegen bei den anderen Typhusformen die Fettkörnigkeit fehlt und die oben erwähnten Elemente relativ stark vertreten sind.

Unsere Beschreibung der Veränderungen des Knochenmarkes stimmt im Grossen und Ganzen mit der Beschreibung von Lubimoff überein; über die heerdweisen Veränderungen, welche vorzugsweise in den Epiphysen der langen Knochen vorgefunden werden, können wir uns nicht aussprechen, da wir nicht über genügendes Material verfügten.

Gehirn und seine Häute.

Auf der Innenfläche der Dura mater wurde in 6 Fällen ein punktförmiger, rother, leicht abstreifbarer, gallertartiger Belag gefunden; in 5 Fällen Blutcoagula, die vorzugsweise am Schädelgewölbe auf einer oder beiden Seiten, ja zuweilen gleichzeitig auch an der Schädelbasis gelagert waren; endlich 4 mal erschien der Belag gallertartig und von gelblicher Farbe. In 15 Fällen unter 47, d. h. in 29,7 pCt. bestand eine Complication mit Pachymeningitis int.

Die Pia des Gehirns erscheint in der Mehrzahl der Fälle trübe, anämisch, in ihren Fortsätzen mehr oder weniger ödematös. In 6 Fällen sind die Gefässe der Pia mässig mit Blut gefüllt, 2 mal wurde hämorrhagische und 2 mal eitrige Meningitis beobachtet; der eine der letzteren Fälle entwickelte sich aus einer eitrigen Entzündung des Mittelrohres, der andere bei croupöser Pneumonie. Die Gehirnsubstanz anämisch, trocken; in 6 Fällen wurde eine mehr oder weniger ausgesprochene Hyperämie der Gehirngefässe beobachtet. In 1 Falle wurde in der linken Stirnwindung ein Blutextravasat im Durchmesser etwa 1 cm gross gefunden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Gehirngewebes (15 Fälle) erschienen die Nervenzellen mit ziemlich durchsichtigem feinkörnigem Protoplasma und deutlich sichtbarem Zellkerne. In den pericellulären Räumen einiger nervöser Elemente traf man zuweilen 1—2—3 Zellen von der Grösse eines farblosen Blutkörperchens. Die Blutgefässe des Gehirns sind entweder leer oder mit rothen Blutkörperchen gefüllt, ihr Endothel normal, selten kaum gequollen, doch mit deutlich sichtbarem Kerne; die perivasculären Räume sind immer frei. Keinerlei andere Veränderungen weder in den Nervenzellen noch in den Blutgefässen des Gehirns wurden von uns beobachtet.

In unseren Fällen also boten die Nervenzellen des Gehirns wie auch dessen Gefässe, wenn man eine unbedeutende Aufquellung des Endothels der letzteren ausser Acht lässt, keine Veränderungen dar. In dieser Beziehung stimmen unsere Untersuchungen mit denen von Lubimoff, der bedeutende Veränderungen des Gehirns beim biliösen Typhoid fand, nicht überein. Diese Veränderungen werden von ihm folgendermaassen beschrieben: „Die nervösen Elemente boten die verschiedenen Stufen der parenchymatösen Entartung dar: die Nervenzellen erschienen etwas trübe, feinkörnig, mit deutlich hervortretenden Kernen, oder aber hatten das Aussehen von grobkörnigen undurchsichtigen, ja zuweilen sogar kernlosen Klümpchen, deren Contouren wie ausgefressen waren. Ausserdem wurde beobachtet um die Blutgefässe wie der weissen, so auch der grauen Hirnsubstanz, und in den pericellulären Räumen um die nervösen Elemente herum eine mehr oder weniger ausgesprochene Anhäufung indifferenter Zellen, besonders in Fällen von Hirnabscessen. Die Blutgefässe waren bald leer, bald mit rothen Blutkörperchen gefüllt; in ihrem Endothel traten Veränderungen progressiven Charakters, Aufquellung des Protoplasmas und Vermehrung der Zellkerne, hervor. Beim Studium der Veränderung der Nervenzellen in zerzupften Präparaten sah Lubimoff im Protoplasma der nervösen Elemente indifferente Zellen in verschiedener Zahl: je zu 1, 2, 3 in einer Nervenzelle."

Die Athmungs- und die Verdauungsorgane wurden mikroskopisch nicht untersucht, makroskopisch boten sie Folgendes dar: Die Schleimhäute des Larynx, der Trachea und der Bronchien zeigten keine Veränderungen. Das Lungengewebe für Luft wegsam, die oberen Lappen trocken, anämisch, die unteren ödematös. In 18 Fällen wurde croupöse Pneumonie, am häufigsten im Stadium der grauen Hepatisation (12 Fälle) angetroffen. 13 Mal wurden zerstreute Knoten von katarrhalischer Pneumonie gefunden.

Die Schleimhaut des Magens und des Duodenums erschien grösstentheils locker, blass, in 2 Fällen wurden auch punktförmige Hämorrhagien gefunden. Die Schleimhaut des Dünndarms war gewöhnlich unverändert, in 6 Fällen erschien sie blass rosenroth,

in 4 waren Hämorrhagien vorhanden. Die Schleimhaut des Dickdarms blass, locker, in 5 Fällen längs den Falten mit gräulichem Belag bedeckt, der sich nicht abwaschen lässt.

Fassen wir die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der am meisten veränderten Organe, d. h. der Milz und der Leber zusammen, so erhalten wir folgende Erscheinungen im Verlaufe der Febris recurrens:

Auf der Höhe des ersten Anfalls sieht man in der Milz eine Anhäufung lymphoider Elemente in den einzelnen Malpighi'schen Körperchen und auch heerdweise in der Pulpa selbst; in der Leber eine mässige Erweiterung der intralobulären Capillaren, eine starke parenchymatöse Veränderung des dieselben auskleidenden Endothels mit Anhäufung von Fetttröpfchen, eine Füllung der Capillaren mit rothen und weissen Blutkörperchen in geringer Menge, zwischen denen zerstreute grosse schwachkörnige, wahrscheinlich aus der Milz verschleppte Elemente vorkommen; eine parenchymatöse Entartung der Leberzellen.

In der 1. Apyrexie in der Milz: regressive Veränderung der lymphoiden Elemente in ihren Anhäufungsstellen, Auftreten in der Pulpa dichter Netze aus dicken glänzenden Fasern; in der Leber: die intralobulären Capillaren, deren Endothel und Inhalt, wie auch die Leberzellen, kehren allmählich zur Norm zurück.

Auf der Höhe des 2. Anfalls — in der Milz: Anhäufung von lymphoiden Elementen in den Malpighi'schen Körperchen und in der Pulpa an Stellen, die früher verschont blieben; das Weiterschreiten der regressiven Veränderungen in den früheren Erkrankungsheerden; das Erscheinen in der Pulpa grosser vielkerniger Elemente, vorzugsweise längs der venösen Sinus; in der Leber: eine frische, viel bedeutendere Erweiterung und parenchymatöse Entartung der Capillaren, deren Endothel weniger ausgesprochen ist und dem Fetttröpfchen fast gänzlich fehlen; das Auftreten im Capillarenlumen der grossen Milzelemente in grösserer Anzahl, wobei die Capillaren fast blutleer sind; endlich eine parenchymatöse Entartung der Leberzellen. In der 2. Apyrexie — in der Milz: regressive Veränderungen in den neugebildeten Heerden und deren Fortschreiten in den alten; in

der Leber: die Capillaren sammt ihrem Endothel und Inhalte, wie auch die Leberzellen, kehren zur Norm zurück.

Im 3. Anfalle — in der Milz: Affection der Malpighi'schen Körperchen und der Pulpa an frischen Stellen; Weiterschreiten der regressiven Veränderungen an den schon ergriffenen Stellen; stärkeres Auftreten der grossen vielkernigen Elemente in der Pulpa; in der Leber: eine enorme Erweiterung der intralobulären Capillaren; die Veränderung ihres Endothels und Inhaltes ebenso wie im zweiten Anfalle, nur dass man keine Spuren von Fetttröpfchen findet.

In der 3. Apyrexie — in der Milz: regressive Veränderungen in den neugebildeten Heerden und deren Weiterschreiten in den alten; in der Leber: die Capillaren und die Leberzellen kehren zur Norm zurück.

Betrachten wir die Gesammtheit der beschriebenen pathologisch-anatomischen Veränderungen in den verschiedenen Organen, so müssen wir feststellen, dass bei Recurrens die Organe, wie auch das die Blutgefässe auskleidende Endothel, parenchymatös entartet werden, wobei der Prozess in der Mehrzahl der Fälle auf albuminöse Schwellung und Trübung des Protoplasmas sich beschränkt, d. h. auf einer Entwickelungsstufe stehen bleibt, wo bei günstigen Bedingungen eine vollständige Restitutio ad integrum möglich wäre. Aber in anderen Fällen hinterlässt die Recurrens in den verschiedenen Organen stationäre Veränderungen, die für den Organismus nicht gleichgültig erscheinen. Zu solchen Veränderungen muss man die fettige Entartung der Herzmuskelfasern, die Exacerbation der chronischen Prozesse in der Leber und den Nieren und die Entwickelung des Narbengewebes in der Milz in Fällen einer günstigen regressiven Veränderung der gewesenen Infarcte rechnen.

Was die Veränderungen des Gefässendothels betrifft, so unterscheidet sich in dieser Beziehung die Recurrens nicht von einigen anderen infectiösen Erkrankungen. Dr. Borgsenius[1]) beobachtete die parenchymatöse Veränderung des Endothels bei künstlicher Pyämie der Kaninchen und kam zu dem Schlusse,

[1]) Borgsenius, Ueber die Veränderung der Gefässe bei künstlich hervorgerufenem Fieber. Militär-medicinisches Journal. 1875.

dass bei Pyämie auch die Gefässe gleich den parenchymatösen Organen afficirt werden. Diese Betheiligung am Prozesse äussert sich in parenchymatöser Entzündung in verschiedenen Stadien derselben, vorzugsweise aber in den Anfangsstadien, sowohl am Endothel, als auch an der Muscularis der Gefässe. Der Grad der Affection hängt von der Dauer des Fiebers ab. Prof. Iwanowsky[1]) beschreibt folgendermaassen die Veränderungen der intralobulären Capillaren der Leber bei Typhus exanthematicus: „Die endothelialen Zellen derselben erschienen aufgequollen, sehr trübe, bestehend aus kleinen Körnchen; die Contouren waren undeutlich, so dass die einzelnen Elemente mit einander zu confluiren schienen. Ihre Kerne vergrössert und ebenfalls trübe, wie auch das Zellprotoplasma, oder endlich sie sind gar nicht sichtbar."

Aehnliche Veränderungen fanden L. Popoff[2]) in den Muskelgefässen besonders bei Typhus exanthematicus, Typhus abdominalis und Febris recurrens, Uskoff[3]) in den Capillaren und kleinen Arterien des Zahnfleisches beim Scorbut, Winogradoff[4]) in den Lebercapillaren bei Intermittens und Siredey[5]) in den Lebercapillaren bei Pocken und Abdominaltyphus. In allen diesen Fällen vertheilte sich die Veränderung des Capillarendothels ungleichmässig, indem es stellenweise ziemlich stark ausgesprochen war, stellenweise aber gänzlich fehlte. Daraus geht hervor, dass die Veränderung des Gefässendothels vielen Erkrankungen eigen ist, bei der Recurrens nur stärker ausgesprochen ist und einige Eigenthümlichkeiten zeigt. Bei Recurrens trägt der Prozess keinen so scharfen Heerdcharakter, wie es die Autoren bei den anderen Krankheiten nachweisen; die veränderten Capillaren werden nicht fast bis zur gänzlichen Unwegsamkeit

[1]) Iwanowsky, Zur pathologischen Anatomie des Typhus exanthematicus. Rudnef's Journal. 1875.

[2]) L. Popoff, Ueber die Veränderungen des Muskelgewebes bei einigen Infectionskrankheiten. Medicinischer Anzeiger. 1875. No. 18, 19, 20.

[3]) Uskoff, Zur pathologischen Anatomie des Scorbuts. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. No. 28.

[4]) Winogradoff, Ueber Malaria-Intermittens. Militär-med. Journ. 1882. März, April, Mai.

[5]) Siredey, Contribution à l'étude des altérations du foie dans les maladies infectieuses. Révue de médecine. VI. 1886.

verengt, sind dagegen dermaassen erweitert, dass ungeachtet des stark aufgequollenen Endothels das Lumen der Capillaren bedeutend weiter, als normal erscheint. Dabei erwähnen die Autoren nichts von jenen grossen schwachkörnigen Zellen, welche wir in den Capillaren der Leber und Nieren antrafen.

Prof. Iwanowsky sucht die Ursache der Veränderungen des Endothels in der pathologischen Veränderung des Blutes, welches auf die Gefässwandungen reizend einwirke. Wenn diese Voraussetzung für irgend welche Infectionskrankheit annehmbar wäre, so gilt sie am ehesten für die Recurrens, bei welcher im Blute beständig eine enorme Anzahl von Spirochäten sich findet. Es ist leicht möglich, dass eben in den Spirochäten die Ursache für die Veränderung des Gefässendothels liegt. In jedem Falle, wovon auch diese Veränderungen abhängen mögen, müssen dieselben zweifelsohne den allgemeinen Kreislauf beeinflussen. Den Charakter dieses Einflusses näher zu bestimmen ist freilich unmöglich, da das Lumen der Gefässe und der Grad der Veränderung der Gefässwandungen nur eine der vielen den Blutkreislauf beeinflussenden Ursachen darstellen. Möglicherweise steht diese Gefässveränderung im Zusammenhange mit der Kreislaufstörung und dient als Ursache der Blutextravasate und Blutungen, die öfters bei Recurrens beobachtet werden.

Unter der Zahl der verstorbenen Patienten, deren Organe untersucht wurden, waren 6 Fälle mit der klinischen Diagnose des biliösen Typhoids. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe dieser letzteren waren vollkommen identisch mit denen der übrigen, abgesehen von den Veränderungen der Gallengänge der Leber, welche zwar auch bei der gewöhnlichen Recurrens, die mit Icterus complicirt war, ausgesprochen waren. Deshalb stimmen wir vollkommen der Ansicht von Küttner, Zorn, Ponfick und Lubimoff bei, welche vom anatomischen Standpunkte aus die Recurrens vom biliösen Typhoid nicht trennen. Dennoch sind andere Autoren damit nicht einverstanden; so findet Erichsen die Veränderung der Leber — deren acute Atrophie — charakteristisch für das biliöse Typhoid. Wie soll man denn diesen Widerspruch erklären? Hier liegt eine Vermuthung nah: da die Recurrensepidemie der Jahre 1864—1865, auf welche die oben angeführte Arbeit von

(Zu S. 467)

	…aren.		Kleine Gallengänge.	
…rsch… …l Ve… …s in … …desta…	…halt.	Endothel.	Grad der albumin. Schwellung.	Pigmentgehalt der Zellen.
…r gan… …ngsda…	…örnige Masse	gequollen	schwach	unbedeutend
	-	-	-	-
… •	-	-		
	…sse Zellen	-	stark	viel
… •	…lut	kaum gequollen	. . .	unbedeutend
	…e grosse Zellen	gequollen	stark	-
…n To…	…lut	normal	schwach	-
… Beo… …szeit	…örnige Masse	gequollen	-	-
… •	-	-		
… •	…eer	normal	. . .	unbedeutend
	…örnige Masse	gequollen	-	-
	…lut	-	stark	viel
	-	-	schwach	unbedeutend
	…, körnige Masse	stark gequollen	-	-
… •	…nige Masse	gequollen		
… •	…eer	kaum gequollen		
	…örperchen und … Zellen	stark gequollen	stark	-
… •	-	-		
	-	gequollen	schwach	-
… •	…eer	kaum gequollen		
… •	…lut	normal		
…-7	-	-		
…e Zei…	…sse Zellen	kaum gequollen	stark	-
	-	gequollen	schwach	-
…end d… …ndens…		stark gequollen	-	-
…15	…eer	kaum erweitert		
… Beo… …szeit	…sse Zellen	stark gequollen	-	-
…end d… …ndens…		-	-	
… •	-			
…0. Ta… Tode…	… Zellen			

…egewebe		Gefässe.	
	Granulations-elemente.	Inhalt.	Endothel.
;	wenig	frei	gequollen
t	-	-	-
	viel	Blut	stark gequollen
	wenig	-	-
	viel	-	gequollen
…hrt	fehlen	frei	-
.	wenig	-	-
…hrt	fehlen	-	stark gequollen
t	gering	Blut	-
	fehlen	frei	gequollen
	-	-	-
…hrt	-	-	-
(	viel	Blut	-
	gering	frei	-
.t	viel	Blut	-
	gering	frei	-
…hrt	fehlen	-	stark gequollen
,	viel	-	-
	-	-	gequollen
	-	-	-
	gering	-	normal
	-	-	gequollen
	fehlen	-	-
	viel	Blut	-
	-	-	stark gequollen
…e	gering	frei	gequollen
	-	-	stark gequollen
	-	-	gequollen
	-	-	-
	viel	Blut	-

…bark	…r-…les …be.	Infarct. Centrum.	Peripherie.	Umgebung.
gut	…al			
-				
-				
-				
…hwac…				
stark	…hrt			
…hwac…	…al			
stark				
-				
…hwac…				
stark	…hrt			
-				
-	…al			
-	…hrt			
-	…al			
…ässig				
…lenwe…				
…k, stell…				
…e schw…				
-	…hrt			
-	…al			
…hwach				
-				
-				
-		Detritus	lymphoide Elemente	spindelförmige Zellen und rothe Blutkörperchen.
…lenwei…				
…k, stell…				
…e schw…				
…hwach	…hrt			
…lenwei…				
…k, stell…	…al	-	-	rothe Blutkörperchen und Granulationselemente.
…e schw…				
-		-	-	spindelförmige Zellen, Blut.
-	…hrt	-	-	rothe Blutkörperchen.
…hwach	…al	-	-	- -

ngs-
der
ıse.

ıch

ĸ

ıch

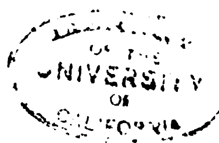
ĸ
ch
ĸ

ch

ch

ch

ch



Erichsen sich bezieht, besonders heftig war, sie gab 26 pCt. Sterblichkeit, so ist es sehr möglich, dass die anatomischen Veränderungen in den Organen in einigen Fällen so schnell und so intensiv verliefen, dass sie berechtigten, bei der Abwesenheit von exacten diagnostischen Daten, diese Fälle in eine besondere Gruppe, getrennt von der Recurrens, zusammenzufassen.

Wollen wir aber von der Intensität einiger vitalen Symptome und von tiefgreifenden anatomischen Veränderungen in einigen parenchymatösen Organen uns leiten lassen, so können wir, wenn wir das allgemeine klinische und anatomische Krankheitsbild nicht berücksichtigen, mit eben demselben Rechte auch von den anderen typhösen Formen einige Fälle in eine besondere Gruppe bringen. Es ist nehmlich bekannt, dass einige Fälle von Abdominaltyphus unter sehr stürmischen Hirnsymptomen, mit tiefgreifender Affection der Nieren und anderer Organe verlaufen; dennoch trennt Niemand diese Fälle ab, betrachtet dieselben nicht wie eine besondere vom Abdominaltyphus unabhängige Infection. In Anbetracht dessen halten wir es auch nicht für gut möglich, das biliöse Typhoid von der Recurrens zu trennen, obgleich man am Krankenbette auch wissen muss, dass diese Fälle bis zu einem gewissen Grade eigenen Verlauf und eigene Prognose haben.

Die mikroskopischen Präparate wurden dem Vereine der russischen Aerzte und dem Prof. Iwanowsky demonstrirt.

Zum Schluss halte ich es für meine Pflicht meinen tiefsten Dank dem Herrn Dr. N. Uskoff, unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit verfasst wurde, auszusprechen.

Auch dem Chef des Städtischen Alexander-Barrackenhospitals zu St. Petersburg Herrn Dr. N. Sokoloff spreche ich meinen wärmsten Dank für die Anregung zur vorliegenden Arbeit aus.

XXIII.

Zur Casuistik der Blasentumoren.

Aus der chirurgischen Abtheilung des Kölner Bürgerhospitals.

Von Dr. Fritz Cahen,

Assistenten der chirurgischen Universitäts-Klinik in Greifswald.

(Hierzu Taf. XII.)

Die genauere Kenntniss der Harnblasengeschwülste ist eine Errungenschaft des letzten Jahrzehntes. Wie mächtig auch die neueren Hülfsmittel der Untersuchung, die Simon'sche Erweiterung der weiblichen Harnröhre, der Thompson'sche Urethralschnitt und die immer mehr Boden gewinnende Endoskopie der Blase die klinische Diagnose der Blasentumoren gefördert und die Operationsmethoden ausgebildet haben, so sind unsere Kenntnisse noch weit entfernt von einer solchen Vollständigkeit, wie wir sie beispielsweise von den Tumoren der Mamma oder des Uterus schon längst besitzen. Der Grund hierfür liegt einestheils in der Seltenheit der Blasenneubildungen, welche nach Küster's[1]) Berechnung „selbst in dem ausgewählten Material der Kliniken und Krankenhäuser noch nicht ½ pCt. aller überhaupt vorkommenden Geschwülste betragen", andererseits in der Schwierigkeit der mikroskopischen Untersuchung, die aus dem eigenthümlichen papillären Aufbau der meisten Blasentumoren hervorgeht. Bis vor Kurzem wurden alle derartigen Geschwulstformen ohne Rücksicht auf ihre innere Gewebsstructur von der Mehrzahl der Kliniker als Zottenkrebse und damit als bösartige Tumoren bezeichnet. Es ist das Verdienst Küster's gewesen in jüngster Zeit wiederum auf den schon von Virchow betonten Gegensatz der gutartigen Zottenpolypen von den bösartigen Zottenkrebsen hingewiesen und eine strengere Unterscheidung der verschiedenen Neubildungen der Blase angebahnt zu

[1]) Küster, Ueber Harnblasengeschwülste und deren Behandlung. Volkmann's Sammlung. 267 und 268.

haben. Wie wenige mikroskopisch genau untersuchte Fälle bisher veröffentlicht worden sind, beweist am deutlichsten die Arbeit Küster's, der sich bei Benutzung der gesammten medicinischen Literatur ausser Stande sah, über die relative Häufigkeit der einzelnen Geschwulstformen ein sicheres Urtheil zu gewinnen. — Um auf diesem Gebiete Fortschritte zu machen, gilt es also, zunächst ein grösseres Material von Einzelfällen zu sammeln. Ich gestatte mir daher auf Anregung meines verehrten Chefs, des Herrn Professor Bardenheuer, zwei Fälle von Blasentumoren mitzutheilen, welche durch den ungewöhnlichen mikroskopischen Befund ein besonderes Interesse beanspruchen dürfen, vielleicht auch für die im Entstehen begriffene Lehre von der Blasenendoskopie von weiterer Bedeutung sein werden.

I.

Ein 42jähriger Kaufmann suchte am 17. Juni 1887 wegen eines hartnäckigen Blasenleidens im hiesigen Hospital Hülfe. Er gab an, früher niemals ernstlich krank gewesen zu sein, seit einem Jahre jedoch an heftigen, anfallsweise auftretenden Schmerzen in der Blasengegend, verbunden mit starkem Harndrang zu leiden. Der Harnstrahl soll nie unterbrochen gewesen sein; wiederholt soll sich eine blutige Färbung des Urins gezeigt haben.

Die Untersuchung ergab einen kräftig gebauten, wohlgenährten Mann, die inneren Organe ohne nachweisbare Veränderungen mit Ausnahme des Herzens, das die Zeichen eines hypertrophischen linken Ventrikels darbot. Der Urin enthielt geringe Mengen Eiweiss; bei der mikroskopischen Untersuchung desselben fanden sich neben reichlichen Leukocyten und Blasenepithelien spärliche Cylinder. Die combinirte Untersuchung der Blase (vermittelst des Katheters in der Blase, des Zeigefingers im Rectum) liess keine Veränderung der Wandungen erkennen. Für die Annahme eines Blasentumors, welche nach der Anamnese nahe lag, fanden wir also keine objectiven Anhaltspunkte. Den Zeichen einer Nephritis glaubten wir bei dem lange bestehenden Blasenkatarrh keine besondere Bedeutung beilegen zu müssen. Bei den bedeutenden Beschwerden des Patienten entschloss sich Herr Professor Bardenheuer zur extraperitonäalen Freilegung der Blase, in der Hoffnung alsdann durch eine genaue Abtastung der Blasenwände, die Diagnose sichern zu können. — Die vervollkommnete Form der Nitze'schen Cystokope, wie sie heute allgemeine Anerkennung gefunden hat, war damals noch nicht im Besitze des Hospitales. Dicht auf dem Symphysenrand wurden die Bauchdecken durch einen bogenförmigen 10 cm langen Querschnitt getrennt[1]), die Umschlagsstelle des Peritonäum auf die Blase stumpf nach oben verschoben und so die Vorderfläche der letzteren in

[1]) Bezüglich der Operationsmethode vgl. Bardenheuer: Mittheilungen aus dem Kölner Bürgerhospital. IV. Heft S. 63.

grosser Ausdehnung blossgelegt. Allein auch jetzt konnten bei der genauesten Untersuchung keine pathologischen Veränderungen an der Blase erkannt werden. und so wurde die Eröffnung der Blase einstweilen fallen gelassen, die Weichtheilwunde mit Jodoformgaze ausgestopft und antiseptisch verbunden. — In den ersten Tagen nach der Operation zeigte sich keine Reaction; am 3. Tage stieg die Temperatur Abends auf 38,5, es traten Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfälle auf und in den nächsten Tagen entwickelte sich das typische Bild der Urämie, welcher der Kranke am 24. Juni erlag.

Die Section ergab als wesentlichen Befund: hochgradige interstitielle Nephritis beiderseits mit Hypertrophie des linken Ventrikels, die Samenblasen prall gefüllt, Hoden, Nebenhoden, Prostata ohne Besonderheiten, dagegen eine eigenthümliche Veränderung der Blasenschleimhaut. Dieselbe zeigt sich bedeckt mit weisslichen, das Niveau der Schleimhaut nur wenig überragenden Erhebungen von sehr verschiedener Form und Grösse. Die kleinsten sind rundlich, stecknadelkopfgross, andere bilden unregelmässig begrenzte, beetförmige, flache Hervorragungen, die sich aus einzelnen kleineren zusammengesetzt erweisen. Die Längenausdehnung der Gruppen schwankt von 1—2 cm, die Breite beträgt bis zu 1 cm. Diese Prominenzen heben sich von der übrigen röthlichen Schleimhaut durch ihre weissliche Farbe scharf ab; sie finden sich am dichtesten und ausgedehntesten in dem mittleren Drittel der Blase, am spärlichsten und kleinsten in der Spitze und im Fundus. — Die Urethra konnte aus äusseren Gründen nicht in ihrer ganzen Länge eröffnet werden, die Pars prostatica zeigte nichts Abnormes.

Dieser Blasenbefund war um so ungewöhnlicher, dass wir uns ausser Stande sahen makroskopisch denselben zu deuten. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen sich an den Stellen, welche den beschriebenen Erhebungen der Schleimhaut entsprechen, auf senkrechten Durchschnitten zahlreiche Drüsengänge, welche in einer kleinzellig infiltrirten bindegewebigen Grundsubstanz liegen. Die Begrenzung dieses Gewebes nach aussen hin ist eine unregelmässige, indem von der oberflächlichen Epithelschicht, die nur an wenigen Stellen unversehrt erhalten ist, vielfache Einstülpungen, theils regelmässige Drüsenschläuche, theils verzweigte Buchten sich in das Gewebe hineinerstrecken. Die Drüsengänge sind regellos angeordnet und überragen weitaus über das Grundgewebe; sie zeigen ein gleichmässig entwickeltes, einschichtiges, kubisches Epithel. Der grösste Theil derselben besitzt ein solch weites Lumen, dass man sie als cystische Hohlräume ansehen muss. Der Innenraum der Cysten ist meist leer, an manchen Stellen mit geronnenem Eiweiss und vereinzelten Epithelzellen erfüllt. Die Grösse der Cysten ist ausserordentlich wechselnd und geht anschaulicher wie aus Zahlen aus den beigegebenen Zeichnungen 1a und 1b hervor. Die Dicke der drüsigen Schicht nimmt nach der Grenze der normalen Schleimhaut hin allmählich ab. In der Submucosa sowie in den oberen Schichten der Muscularis finden sich vielfache Leukocytenansammlungen um die Gefässe herum.

Die eigenthümlichen Erhebungen der Blasenschleimhaut sind demnach als Tumoren und zwar als multiple Cystoadenome aufzufassen. Ich habe in der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, nur einen Fall von papillärem Adenom der Blase gefunden, der von Kaltenbach[1]) beschrieben ist; es handelt sich um eine wallnussgrosse Geschwulst der vorderen Blasenwand bei einer 44jährigen Frau, welche sich aus Drüsenschläuchen mit einschichtigem Cylinderepithel in einer spärlichen bindegewebigen Grundsubstanz zusammengesetzt erwies. Wenn Küster als Ausgangspunkt der Blasenadenome die Drüsen ansieht, welche von Kölliker in Form einfacher birnförmiger Schläuche oder Aggregate von solchen beschrieben worden sind, so scheint gegen diese Hypothese die Localisation der Geschwülste in unserem Fall zu sprechen: Das Vorkommen der präformirten Drüsen soll sich auf den Blasenhals und den Fundus beschränken, also gerade auf diejenigen Stellen, welche im obigen Falle fast völlig frei von Wucherungen waren.

II.

Der 2. Fall unserer Beobachtung ist folgender:

Ein 64jähriger Tagelöhner wurde am 2. Juli 1887 in's Hospital aufgenommen; nach seiner Angabe leidet er seit einem Jahre an heftigen Schmerzen in der Blasengegend, die sich beim Uriniren steigern und von dem Bauch bis in die Glans penis ausstrahlen. Der Urin soll seit dieser Zeit häufig grössere Mengen Blut enthalten haben. — Wir fanden einen abgemagerten anämischen Mann mit Atheromatose der Arterien und leichtem Bronchialkatarrh. Der Urin reagirte sauer, enthielt mässige Mengen Eiweiss; mikroskopisch untersucht fanden sich darin rothe und weisse Blutkörperchen und Blasenepithelien. Die combinirte Untersuchung der Blase in Narkose ergab eine pflaumengrosse Geschwulst mit unebener Oberfläche, der hinteren Wand in ihrem unteren Drittel aufsitzend.

Am folgenden Tage schritt Herr Professor Bardenheuer zur Operation. Vermittelst des suprasymphysären Querschnittes wurde in der oben beschriebenen Weise die Vorderfläche der Blase blossgelegt, gleichzeitig zur besseren Ableitung des Wundsecretes die Urethrotomia externa in der Medianlinie gemacht und von dieser Wunde aus ein elastischer Katheter in die Blase eingelegt. Die Eröffnung der Blase geschah 8 Tage später, nachdem durch eine üppige Granulationsbildung das paravesicale Gewebe von einer etwaigen Douininfiltration geschützt war, durch einen Querschnitt in der vorderen Blasenwand. In die Wunde drängte sich ein papillarer Tumor,

[1]) Langenbeck's Archiv XXX.

der von der hinteren Wand ausging; die Blasenschleimhaut war stark gewulstet und mit stellenweise dichter, stellenweise spärlicher stehenden grauweissen Knötchen von Stecknadelkopfgrösse besetzt, über deren Natur wir zunächst völlig im Unklaren waren. Lymphome, an die wir zuerst dachten, liessen sich durch den Sitz der Knötchen in dem mittleren und oberen Drittel der Blase, während der Fundus unverändert war, ausschliessen; gegen Tuberkel sprach der Mangel einer centralen Verkäsung und das Zusammentreffen mit der oben beschriebenen Geschwulst. So entschied sich Herr Professor Bardenheuer den Tumor mitsammt der Schleimhaut, soweit sie diese Knötchen trug, flach mit Pincette und Scheere zu excidiren. Die Blasenwunde wurde genäht, die Weichtheilwunde mit Jodoformgaze ausgestopft. Die Heilung gelang nicht in der gewünschten Weise: die Blasennaht hielt nicht und machte einen mehrmaligen Verbandwechsel am Tage nöthig. Als Verbandmaterial wurden neue desinficirte Schwämme benutzt, die Blase wurde täglich mit Salicyllösung ausgespült. Das Resultat dieser recht mühevollen Nachbehandlung hat sich folgendermaassen gestaltet. Pat. erfreut sich jetzt 10 Monate nach der Operation des besten Allgemeinbefindens. Die Bauchdeckenwunde ist völlig geschlossen, dagegen ist durch die lange dauernde Verwendung des Verweilkatheters eine Dammfistel entstanden; der Urin zeigt noch die Zeichen des Blasenkatarrhes, dabei besteht Blasenparalyse.

Die Untersuchung der excidirten Theile ergab Folgendes: Der Tumor der hinteren Blasenwand ist von weicher Consistenz und an der Oberfläche mit dicht gedrängt stehenden Papillen besetzt. Querschnitte desselben zeigen mikroskopisch zahlreiche, unregelmässig angeordnete Züge von Epithelien in einer bindegewebigen Grundsubstanz. Die Anordnung der Züge ist eine schwierig zu beschreibende, vielfach erhält man den Eindruck, dass es nur die Epitheldecken von Papillen sind, welche auf dem Schnitt flach getroffen sind, vielfach werden durch Aneinanderlagern solcher Züge die von Kuester für den Zottenpolyp geschilderten Hohlräume vorgetäuscht: An manchen Stellen ist das Bindegewebe stärker entwickelt und ungemein reich an Gefässen, in demselben finden sich zahlreiche zerstreut liegende Gruppen von polymorphen Epithelien. An der äusseren Begrenzung der Schnitte springen mehrfach deutliche Zotten hervor. Der Tumor müsste demnach als Zottenkrebs bezeichnet werden und es handelte sich bei der weiteren Untersuchung noch um die Klarstellung der eigenthümlichen Knötchen der Schleimhaut, welche bei der Operation aufgefallen waren. An den in Alkohol gehärteten Präparaten traten dieselben leider nicht mehr deutlich hervor, so dass eine grosse Zahl der excidirten kleinen Schleimhautstücke untersucht werden musste, um zu einem Resultate zu gelangen. An vielen derselben findet man auf Schnitten senkrecht zur Schleimhaut eine bemerkenswerthe Veränderung. Das Epithel erscheint nur an wenigen Stellen in normaler Weise erhalten, die ganze Oberfläche (Fig. 2a und b) wird eingenommen von tiefen unregelmässigen Einstülpungen des Epithels, die an manchen Stellen cystisch

abgeschlossen erscheinen. Der Innenraum dieser Hohlräume ist vielfach dicht mit radiär angeordneten Plattenepithelien erfüllt; an einzelnen Stellen ist derselbe leer, vielleicht in Folge der Präparation der Schnitte. Das Gewebe zwischen den Einbuchtungen und Hohlräumen springt häufig als deutliche Papillen vor. Das Grundgewebe bildet ein kleinzellig infiltrirtes Bindegewebe, das ausserordentlich reich an Gefässen ist. Die Submucosa ist mächtig verdickt und ebenfalls sehr gefässreich; an den Gefässen derselben finden sich vielfach Ansammlungen von Rundzellen. Die Muscularis erscheint, soweit es sich an den kleinen Fetzen derselben beurtheilen lässt, nicht verändert.

Die einfachste Deutung dieser mikroskopischen Bilder scheint mir die zu sein, dass sie durch Schleimhautveränderungen erzeugt werden, wie sie bei einer starken papillären Wucherung eintreten können. In Folge des lange bestehenden Blasenkatarrhs ist es zu einer Verdickung der Submucosa sowie zu einer mächtigen Papillenbildung in der Schleimhaut gekommen, vielfach hat zwischen zwei benachbarten Papillen eine Verschmelzung stattgefunden, der bindegewebige Grundstock ist durch eine starke Epithelwucherung mehr oder weniger zum Schwund gebracht worden und so sind grosse mit Epithel erfüllte Hohlräume unter der Schleimhautoberfläche entstanden.

Die bei der Operation sichtbaren weissen Knötchen sind mit grösster Wahrscheinlichkeit durch solche Epithellager dicht unter der Schleimhautoberfläche erzeugt worden.

Ueber den Umfang dieser papillären Wucherung sowie über ihr topographisches Verhältniss zu dem Carcinom liessen sich aus den einzelnen kleinen excidirten Stücken keine Anhaltspunkte gewinnen. Ob die Papillenbildung in Folge eines Blasenkatarrhs der primäre, die Krebsentwickelung der secundäre Vorgang, oder ob umgekehrt, die erstere erst eine Folge des durch den Tumor verursachten Blasenkatarrhs gewesen ist — die Entscheidung dieser Frage muss ich offen lassen. Der Gedanke liegt jedenfalls ausserordentlich nahe bei der papillären Beschaffenheit des Tumors, dass von irgend einer durch die Papillenwucherung hochgradig veränderten Stelle der Krebs seinen Ursprung genommen habe.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1a. Multiple Cystoadenome der Harnblase. Zeiss Oc. 2. Obj. aa. Bismarckbraun. s Submucosa, m Muscularis, mz Mastzellen, w Rundzellenwucherung.

Fig. 1b. Dasselbe Präparat. Zeiss Oc. 2. Obj. e.

Fig. 2a. Papilläre Wucherungen der Blasenschleimhaut. Zeiss Oc. 3. Obj. aa. Bismarckbraun.

Fig. 2b. Hämatoxylinpräparat derselben Schleimhaut. Zeiss Oc. 2. Obj. a.

XXIV.

Ein Fall von ausgedehntem angebornem Defect am Thorax.

Von Dr. Heinrich Haeckel,
Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik in Jena.

Der im Folgenden zu beschreibende Fall eines angebornen Defectes von Hautgebilden, Muskeln und Skelettheilen des Thorax stellt, so weit ich nach sorgfältiger Durchmusterung der einschlägigen Literatur sehe, in Bezug auf die Ausdehnung des Defectes ein Unicum dar; deshalb scheint mir eine ausführliche Veröffentlichung desselben gerechtfertigt zu sein.

B. G., 14 Jahre alt, Tochter eines Schneiders in Lichtenhain, stammt aus einer Familie, in der keinerlei Missbildungen vorkommen sollen, und war bis auf eine Erkrankung an Masern, welche sie in ihrem 11. Lebensjahre überstand, stets gesund. Den Eltern war nie eine Abnormität an ihrem Körper aufgefallen; erst vor Kurzem entdeckte zufällig eine Schneiderin beim Anmessen neuer Kleider, dass sie schief gewachsen sei, und empfahl ihr, sich an die chirurgische Klinik in Jena wegen Anschaffung einer Maschine für Rückgratsverkrümmung zu wenden. In dieser Absicht stellte sie sich im August vorigen Jahres in der Poliklinik vor und bot folgenden Status dar:

Gesund aussehendes Mädchen mit mässigem Panniculus, schwächlicher Musculatur und gracilem Knochenbau. Innere Organe gesund. Lässt man die Pat. sich möglichst grade hinstellen, so zeigt sich, dass in der That eine ganz leichte Skoliose besteht, dass aber der Eindruck der Schiefheit im Wesentlichen hervorgerufen wird durch eine verschiedene Ausbildung der beiden Brusthälften. Die linke Schulter steht ein wenig höher als die rechte;

der seitliche Contour des Brustkorbes springt nach links in leichtem Bogen convex vor, während rechts eine schwache Einsenkung der Seite besteht. Die linke vordere Brustgegend ist erheblich abgeflacht im Vergleich zur normalen Wölbung auf der rechten Seite. Der Umfang der linken Brusthälfte zwei Finger breit über der Brustwarze beträgt 35 cm gegen 38,5 auf der rechten Seite. Links treten von der Clavicula abwärts die Rippen und Intercostalräume, nur von dünner Haut überzogen, deutlich hervor, rechts dagegen ist wegen der aufgelagerten breiten Brustmuskeln nichts davon zu erkennen; hier füllt der gut entwickelte M. pectoralis die Fossa infraclavicularis aus, während dieselbe links tief eingesunken ist. Man kann die Rippen in ihrer ganzen Ausdehnung vom Sternum bis zur Axillarlinie abtasten, ohne eine Spur von den breiten Brustmuskeln zu fühlen: es besteht ein völliger Defect des M. pectoralis major, sowohl seiner sternocostalen wie clavicularen Portion, des Pectoralis minor und Serratus anticus major. Noch mehr springt der Contrast beider Brusthälften in's Auge, wenn man beide Arme nach vorn bis Schulterhöhe erheben lässt. Dann bildet rechts der kräftig vorspringende Wulst des Pectoralis die vordere Begrenzung der Achselhöhle, links fehlt derselbe vollständig, von der Clavicula her spannt sich nur der hier entspringende Theil des Deltamuskels an, eine vordere Wand der Achselhöhle existirt nicht. Der Proc. coracoideus lässt sich mit grosser Deutlichkeit abtasten, ohne dass man eine Andeutung von nach dem Thorax hin ziehenden Strängen fühlt, die dem Pectoralis minor entsprechen könnten. Dafür ist auf dieser Seite die Schulter durch kräftigere Entwickelung des Deltamuskels mehr vorgewölbt als rechts. Betrachtet man die Pat. von hinten, so fällt vor Allem die verschiedene Stellung des Schulterblattes auf; dasselbe liegt rechts dem Thorax flach auf und hebt sich nicht besonders kräftig vom Niveau des Thorax ab. Links dagegen steht die Basis scapulae vom Thorax ab und ist zugleich der Mittellinie näher gelegen als die rechte. Bringt man vollends die Mm. serrati in Contraction, d. h. lässt man die Arme nach vorn erheben, so wird der Unterschied noch deutlicher, es entsteht links durch Ausfall der Serratuswirkung eine Furche zwischen Thorax und Scapula, in welcher man die Finger bequem unter das Schulterblatt schieben und seine innere Fläche betasten kann. Es kommt so ein ganz ähnliches Bild zu Stande, wie es Struempell [1]) nach einer Photographie Duchenne's von einseitiger Lähmung des Serratus giebt. Ferner steht die linke Scapula etwas höher als die rechte, ihre Fossa supra- und infraspinata ist zwar mehr vertieft als auf der andern Seite, doch fehlen die in ihnen liegenden Muskeln nicht.

Dass in der That ein völliger Defect der genannten Muskeln vorliegt, beweist am sichersten die Untersuchung mit dem elektrischen Strom: auch bei stärkster faradischer Reizung zeigt sich keine Spur von Zuckungen an den Stellen, wo Pector. maj., min. und Serratus liegen sollten; ebenso wenig treten diese hervor, wenn man die Elektrode auf ihre Nerven, den N. tho-

[1]) Struempell, spec. Pathol. u. Therap. Bd. II, S. 92.

racicus anterior und longus oberhalb des Schlüsselbeins ansetzt, während man rechts an den entsprechenden Stellen kräftige Zuckungen bekommt.

Ausser diesem Muskeldefect sind noch eine Reihe von Abnormitäten am Skelet zu verzeichnen. Wie erwähnt, besteht eine ganz schwache Skoliose der Brustwirbelsäule nach links, den Scheitel des Bogens bildet der 8. Rückenwirbel. Die linke Scapula ist in all ihren Dimensionen kleiner als die rechte, ihre Basis ist nur 13 cm lang gegen 15,5 auf der gesunden Seite.

Die linke Clavicula ist ein wenig stärker gebogen und zeigt an der Grenze des äusseren und mittleren Drittels eine Verdickung, ohne dass jemals eine Fractur stattgefunden hat.

Auf der Seite des Defects ist die 2. Rippe kräftiger gebildet und stark vorgewölbt. Die 3. und 4. Rippe liegen ein wenig tiefer als das Niveau der übrigen. Ihr sternales Ende fehlt; erst dicht nach aussen von der Mamillarlinie fühlt man eine federnde Platte, von welcher weiter nach der Seite hin beide Rippen deutlich sicht- und fühlbar sind. Die 5. Rippe steht in normaler Verbindung mit dem Sternum, ist nur nach unten stärker als gewöhnlich ausgebogen. Die über diese annähernd kreisrunde Lücke des Brustkorbes wegziehende Haut befindet sich in fortwährender zitternder Bewegung durch die Herzaction; beim Betasten fühlt man den Herzstoss dicht unter den Fingern. Lässt man die Patientin husten, so wird in diesem etwa handtellergrossem Bezirk die Haut als flache Wölbung etwa 2 cm über das Niveau der Brustfläche vorgetrieben, es besteht also eine Hernia pulmonalis leichten Grades.

Schliesslich sind noch einige Anomalien der Hautgebilde an der defecten Brustseite zu notiren. Die linke Brustwarze steht ein wenig höher als die rechte und ist verkümmert, der Warzenhof ist kleiner und weniger pigmentirt. Von einer Brustdrüse, welche rechts gut ausgebildet vom Thorax sich abhebt, ist links nichts zu sehen; erst bei genauem Abtasten fühlt man einen ganz winzigen, platten Drüsenkörper, zum Beweis, dass die Mamma nicht ganz fehlt.

Sonstige Abnormitäten finden sich nicht am Körper.

Auffallend ist, wie auch frühere Beobachter bei ähnlichen Defectbildungen beobachtet haben, dass in der Function beider Arme kaum ein Unterschied zu bemerken ist. Sämmtliche Bewegungen werden mit dem linken Arm ebenso prompt und kraftvoll ausgeführt wie mit dem rechten, so dass der Pat. bis vor Kurzem nie ein Unterschied in den Armen zum Bewusstsein gekommen ist; erst seitdem sie als Dienstmädchen schwerere Lasten tragen muss, hat sie in der linken Schulter eher ein Gefühl der Ermüdung.

Eine Anzahl von Forschern benutzten ähnliche Defecte zum Studium des Verhaltens der Intercostalmuskeln bei der Respira-

tion. In unserem Falle waren die Intercostalräume so eng, dass sich deutliche Einziehungen und Vorwölbungen nicht beobachten liessen.

Es handelt sich also in unserem Fall um einen vollständigen Mangel des Pectoralis major, minor und Serratus anticus major, mangelhafte Ausbildung des linken Schulterblattes, Defect der Rippen und sehr verkümmerte Entwickelung der Brustdrüse.

Was die Aetiologie dieses ausgedehnten Defectes betrifft, so scheint es mir keinem Zweifel zu unterliegen, dass derselbe angeboren ist. Man könnte höchstens noch an eine erworbene zur Atrophie führende Muskelerkrankung denken. So ist ja bei der Erb'schen juvenilen oder hereditären Muskelatrophie gerade besonders die uns beschäftigende Muskelgruppe betroffen, allein einmal fehlt Atrophie anderer Muskeln, andererseits handelt es sich ja in unserem Fall nicht um Atrophie sondern um vollständigen Mangel. Zudem bildet der Defect der Rippen und die mangelhafte Entwickelung der Brustdrüse zusammen mit dem Fehlen der Muskeln ein charakteristisches Bild, welches, wie unten in der Zusammenstellung der Literatur gezeigt werden soll, mit einer bestimmten Gesetzmässigkeit in einer Anzahl von Beobachtungen wiederkehrt, so dass der Gedanke an eine zufällige Complication von Rippendefect mit Muskelatrophie abzuweisen ist.

Bei der Durchsicht der Literatur fand ich, dass ein Defect der in Rede stehenden Muskelgegend nicht gerade zu den grossen Seltenheiten gehört, dass aber die Grösse des Defectes vom Fehlen kleiner Muskelportionen bis zu einem ausgedehnten Mangel einer ganzen Muskelgruppe mit gleichzeitigen Hemmungsbildungen des Skelets schwankt.

Die einfachsten Fälle sind die, in denen es sich nur um Defecte am Pectoralis major handelt. Blossen Mangel der ganzen Portio clavicularis dieses Muskels bei vollständig vorhandener Portio sterno-costalis beobachteten Cruveilhier[1]), Nuhn[2]) und Gruber[3]); letzterer fand diese Abnormität im Verein mit dem

[1]) Erwähnt in Hyrtl, Lehrb. d. Anat. d. Menschen. 15. Aufl. S. 447.

[2]) Nuhn, Untersuchungen und Beobachtungen aus dem Gebiet der Anatomie u. Physiologie. Heft I. S. 19.

[3]) Virchow-Hirsch, Jahresbericht für 1869. Bd. I. S. 9.

Vorkommen eines anomalen Infraclavicularkanals und einiger Venenvarietäten am Halse. Nur ein Theil der Portio clavicularis fehlte in zwei Beobachtungen von Gruber[1]): in dem einen Fall mangelte die nach der Sternocostalportion zu gelegene Partie, in dem andern fand sich symmetrisch auf beiden Seiten zwischen Delta und Portio sternocostalis eine breite dreieckige Lücke, in deren Mitte ein schmales Rudiment der Portio clavicularis zur Insertion am Oberarm herabzog. Beide Male waren daneben überzählige Muskeln in derselben Gegend vorhanden, in einem Fall ein M. interclavicularis anticus digastricus, im andern ein M. sternoclavicularis anticus.

Isolirter Mangel der Portio sternocostalis scheint selten vorzukommen. Nur Betz[2]) beschreibt einen solchen Fall. Wahrscheinlich gehören auch 2 Fälle von Hyrtl[3]) hierher; denn er sagt: „Completer Mangel der Portio sternocostalis kam mir während meiner langen anatomischen Praxis nur 2mal vor“, ohne anzugeben, ob nicht etwa auch der Pector. minor fehlte. — Partiellen Defect der Portio sternocostalis sahen Nuhn[4]) und Flesch[5]). Ersterer vermisste an der Leiche eines 35jährigen Mannes links die obere Partie der Sternocostalportion, so dass die 1., 2. und 3. Rippe nackt lagen; die costalen Ursprünge von der 2. und 3. Rippe waren vorhanden. In Flesch's Fall war an einer männlichen Leiche links die Sternocostalportion erst von der 5. Rippe ab ausgebildet. Umgekehrt beobachtete Staveley King[6]) neben angebornem Mangel der linken Brustdrüse das Fehlen der unteren Zacken des grossen Brustmuskels.

Auch von alleinigem Mangel des ganzen Pectoralis minor sind nur 2 Fälle überliefert, nehmlich je einer von Gruber[7])

[1]) Gruber, Reichert's Archiv. 1865. S. 703.

[2]) Betz, Froriep's Tagesbericht über die Natur- u. Heilkunde. No. 211. Weimar 1852.

[3]) Hyrtl, Lehrb. d. Anat. d. Menschen. 15. Aufl. S. 447.

[4]) Nuhn, Untersuchungen und Beobacht. Heft. I. S. 19.

[5]) Flesch, Varietätenbeobachtungen aus dem Präparirsaal zu Würzburg. Verhandlg. der physik.-medic. Gesellsch. zu Würzburg 1879. S. 247.

[6]) Canstatt's Jahresber. für 1858. Bd. IV. S. 15.

[7]) Gruber, Die Musculi subscapulares, 1867, S. 32; citirt nach Berger, dieses Archiv Bd. 72. S. 439.

und Flesch[1]). Letzterer beobachtete ausserdem noch an der Leiche einer alten Frau eine unvollständige Entwickelung des Pect. minor, indem dieser Muskel in gleicher Weise beiderseits nur aus 2 von der 3. und 4. Rippe entspringenden Zacken bestand.

Ungleich häufiger ist die Combination, dass die Portio sternocostalis des Pect. major und der Pect. minor zusammen fehlen. Derartige Fälle haben Ziemssen[2]) (2 Fälle), Eulenburg[3]), Fraenkel[4]), Berger[5]) (2 Fälle), Baeumler[6]) und Ebstein[7]) beschrieben. In 5 dieser Fälle bestand der Defect auf der rechten Seite, in den anderen ist keine Notiz darüber vorhanden, nie aber ist er links angegeben. In einer Beobachtung von Eulenburg und Berger war die Portio abdominalis des Pect. major erhalten, die somit eine selbständigere Stellung einzunehmen scheint. In dem einen Fall von Berger bestand auch noch die von der 5. Rippe entspringende Zacke des Pect. minor. Auch von der Sternocostalportion ist bisweilen noch ein Theil vorhanden, so bei Baeumler die obersten Bündel bis zur 2. Rippe, und in einem Falle Ziemssen's fehlt „fast" die ganze Portio sternocostalis.

Einzig dastehend ist die Beobachtung Berger's[8]): Fehlen des Pect. minor und des ganzen major, sowohl seiner sternocostalen wie clavicularen Portion.

Ebenso ohne Analogie ist der Fall von Poland[9]): Mangel der Portio sternocostalis, des Pect. min. und fast des ganzen Serrat. ant. major, von dem nur die Ursprungszacken von der

[1]) Flesch, Verhandlungen der physik.-medic. Gesellsch. zu Würzburg. 1879. S. 247.

[2]) Ziemssen, Pathogenese des substantiellen Lungenemphysems. Deutsche Klinik 1858, S. 158 und: die Elektricität in der Medicin. 5. Auflage. S. 269.

[3]) Eulenburg, Deutsche medic. Wochenschr. 1877. No. 35.

[4]) Fraenkel, Berl. klin. Wochenschr. 1885. S. 34.

[5]) Berger, dieses Archiv Bd. 72. S. 438.

[6]) Baeumler, Beobachtungen und Geschichtliches über die Wirkung der Zwischenrippenmuskeln. Dissert. Erlangen 1860.

[7]) Ebstein, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin VI. S. 283.

[8]) a. a. O. S. 441.

[9]) Poland, Guy's Hospital report. 1841. Apr. p. 192.

1. und 2. Rippe vorhanden. Zugleich ist der Obligus abdom. ext. derselben Seite von Nabelhöhe ab sehnig.

Endlich ist noch eine Reihe von Fällen zu nennen, die dem unsrigen ziemlich nahe kommen, in denen neben mehr oder minder ausgedehntem Mangel von Brustmuskeln auch noch ein Defect von Rippen besteht. So giebt Volkmann[1]) die Skizze eines ihm von Prof. Freund mitgetheilten Falls, in welchem bei einer 30jährigen Frau rechts der ganze Pect. maj. und minor fehlte sowie ein Defect der 3. und 4. Rippe da, wo Knorpel und Knochen zusammenstossen, zu constatiren ist. Die Intercostalmuskeln sind an dieser Stelle vorhanden und durchziehen die ganze Ausdehnung des Defectes. Frickhoeffer[2]) untersuchte einen 14jährigen Knaben mit starker Kyphoskoliose; hier hatten die 2., 3., 4. und 5. Rippe links den Anschluss an's Sternum nicht erreicht, sondern endigten frei 3 Zoll von demselben entfernt. Die übrigen Rippen sind durch gemeinsame Knorpel verbunden, bilden einen halbmondförmigen Bogen und enden 1¼ Zoll vom rudimentären Schwertfortsatz. Wie aus der beigefügten Zeichnung hervorgeht, fehlt die Portio sternocostalis. Froriep[3]) secirte die Leiche einer 30jährigen Frau und fand neben vollständigem Mangel der rechten Mamma, der Sternocostalportion des Pect. maj. und des Pect. minor einen Defect der 3. und 4. Rippe, welche frei endigen, so dass die Brusthöhle von da bis zum Sternum nur von einer sehnigen Haut geschlossen wird, da auch die Intercostalmuskeln hier fehlen. Schliesslich constatirte Seitz[4]) an einem 28jährigen Manne links einen halbmondförmigen Defect des Sternums; die 2. und 3. Rippe reichen nur bis zur vorderen Axillarlinie und sind hier mit ihren freien Enden verwachsen, ebenso die 4. und 5. Vom Pect. maj. ist nur die Clavicularportion da, Pect. min. fehlt, Serratus nur schwach entwickelt. Beim Husten entsteht an der Stelle des

[1]) Volkmann, Zur Theorie der Intercostalmuskeln. Zeitschr. für Anatomie von His u. Braun. Bd. II. S. 192.

[2]) Frickhoeffer, dieses Archiv Bd. X. S. 474.

[3]) Froriep, Neue Notizen aus dem Gebiet der Natur- und Heilkunde für 1839. No. 199.

[4]) Seitz, Eine seltene Missbildung des Thorax. Dieses Archiv Bd. 98. S. 335.

Rippendefectes eine Vorwölbung bis 2 cm über das Niveau der Brust: Hernia pulmonalis.

Man sieht, die 4 letzten Fälle haben viel Aehnliches mit dem unserigen, doch stellt dieser den ausgedehntesten Defect von allen dar; denn er ist ausgezeichnet gegen den Volkmann'schen durch Mangel des Serratus und die Verkümmerung der Brustdrüse, gegen den Frickhoeffer'schen ausserdem noch durch Fehlen der Portio clavicularis; vor den Beobachtungen von Seitz und Froriep hat er voraus das Fehlen des Serratus und der Portio clavicularis.

Bei einer Vergleichung dieser zuletzt aufgeführten Missbildungen tritt deutlich ein wohlumschriebener Typus hervor: jedesmal findet sich ein Defect zwischen 2. und 5. Rippe sowie eine mangelhafte Entwickelung der Musculatur im engeren oder weiteren Umkreise. Diese gesetzmässige Wiederkehr einer Summe von Bildungsfehlern scheint mir gegen die Ansicht von Seitz und Froriep zu sprechen, welche den Druck eines Armes oder eines Uterustumors auf die eine Seite vom Thorax des Fötus als Entstehungsursache annehmen, vielmehr hinzuweisen auf eine in der Entwickelungsgeschichte begründete Störung. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet fällt sofort die nahe Verwandtschaft unseres Defectes mit der als Fissura sterni congenita bezeichneten Hemmungsbildung auf. Bekanntlich ist das Sternum ein Product der Rippen: diese wachsen jederseits von den Wirbeln her nach vorn und sind an ihrem freien Ende durch eine longitudinale Leiste, die Sternalleiste verbunden. Die beiderseitigen Leisten nähern sich einander und verschmelzen schliesslich in der Mittellinie zum unpaaren Brustbein. Erfolgt aber diese Vereinigung nicht, so liegt eine Fissura sterni vor; dieselbe liegt in den nicht mit Ectopia cordis complicirten Fällen median; ist sie unvollständig, so ist stets nur die obere Partie getrennt. Den geringsten Grad der Spaltung stellen die Fälle dar, in welchen sich in der Mittellinie des Sternums ein oder mehrere ovale Löcher befinden[1]). Nun ist in einigen der oben angegebenen Fälle angeführt, dass die freien Enden der Rippen zu einer Knorpelplatte verschmolzen seien, im Seitz'schen Falle ist auch

[1]) Foerster, Die Missbildungen des Menschen. S. 105.

dem entsprechend ein halbmondförmiger Defect am Sternum selbst vorhanden. Man könnte nun darnach unsern Defect als eine Abart der Fissura sterni auffassen, bei der ähnlich den oben erwähnten Löchern im Sternum die Vereinigung der Sternalleisten nur oben und unten, nicht aber in der mittleren Gegend des zu bildenden Brustbeins erfolgt ist, bei der ferner der Spalt nicht median, sondern seitlich gelegen ist.

Uebrigens beschränkt sich die mangelhafte Bildung nicht blos auf die Rippen und Muskeln, sondern erstreckt sich, wie oben schon mehrfach angedeutet, auch auf die bedeckenden Hautgebilde. So war in den Fällen von Berger und Ebstein der Haarwuchs über der defecten Stelle weit spärlicher als auf der gesunden Seite, ebenso war bei Berger's Patientin das Fettpolster dürftiger entwickelt, bei Seitz fehlte es vollständig. In Ebstein's und Berger's Fall war die Brustwarze verkümmert, der Warzenhof kleiner; Seitz fand einen völligen Defect der Mamilla und Froriep sah bei sehr üppig entwickelter Brustdrüse auf der gesunden Seite deren gänzlichen Mangel auf der defecten.

Eine Anzahl von Beobachtern fand auf der Seite des Defectes die Clavicula stärker gekrümmt.

Die Scapula war in unserem Falle in der Entwickelung zurückgeblieben.

In einer ganzen Reihe von Fällen war zugleich eine Verbiegung der Wirbelsäule vorhanden. So beschreibt Betz bei rechtsseitigem Defect eine rechtsconvexe Skoliose der Brustwirbelsäule, Seitz bei linksseitigem Defect eine linksconvexe, und ebenso verhielt es sich in unserm Fall; Baeumler aber fand bei rechtsseitigem Defect eine linksconvexe Skoliose, in gleicher Weise Ebstein; Frickhoeffer's Patient hatte eine starke Kyphoskoliose. Es liegt nahe, an einen ursächlichen Zusammenhang von Muskeldefect und Skoliose zu denken; derselbe dürfte sich aber schwer nachweisen lassen, da die Verbiegung der Wirbelsäule bald nach der Seite des Defectes hinging, bald nach der gesunden.

Schliesslich sei als Curiosum erwähnt, dass sowohl Berger wie Poland an den Fingern der Hand der defecten Seite einen angebornen Formfehler fanden, der in beiden Fällen eine merk-

würdige Uebereinstimmung zeigt. Ersterer sah Schwimmhautbildung und Verkürzung der mittleren drei Finger, die nur aus zwei Phalangen, einer längeren und einer kürzeren zusammengesetzt sind; in Poland's Fall fehlten sämmtliche Mittelphalangen und eine Schwimmhaut reichte bis zum Interphalangealgelenk, so dass nur eine Phalange frei war.

Die praktischen Folgen, welche ein Individuum von einem derartigen Defect hat, sind gering. Mit grosser Uebereinstimmung giebt die Mehrzahl der Beobachter an, dass sich in der Function beider Arme kein Unterschied fand. Viele gehörten dem Arbeiterstande an und konnten schwere Arbeit verrichten, Fraenkel's Student mit rechtsseitigem Pectoralisdefect war ein Rechtsschläger und hat nie eine Ahnung gehabt, dass ihm ein Muskel fehlen könne. Zwei Patienten Berger's wurden wegen „Muskelschwundes“ militärfrei, allein nach seiner Ansicht ist der Pectoralismangel durchaus nicht in allen Fällen ein hinreichender Grund dafür. — Nuhn macht darauf aufmerksam, dass bei Mangel der Portio clavicularis die grossen Achselgefässe sehr oberflächlich liegen und leicht verletzt werden können.

XXV.

Ueber die sogenannte Stomatitis aphthosa, besonders in anatomischer und ätiologischer Beziehung.

(Aus dem allgemeinen Krankenhause zu Hamburg.)

Von Dr. Eugen Fraenkel.

(Hierzu Taf. XIII.)

Es mag vielleicht Manchem überflüssig erscheinen, in Erörterungen über eine so landläufige Erkrankung, wie das als Aphthen bezeichnete Leiden ist, einzutreten, das, wie man annehmen sollte, seinem Wesen nach gründlich studirt und erkannt ist. Allein wenn man den Gegenstand etwas genauer verfolgt, dann stellt sich sehr bald heraus, dass, wie über eine Reihe anderer Mundkrankheiten, so insbesondere über die Natur der sogenannten Stomatit. aphthos., unser Wissen in vieler Hinsicht ein lückenhaftes ist und dass, um mit Bohn zu sprechen „das Wort Aphthen nicht ganz aufgehört hat, seine sinnverwirrende Rolle, wenn auch auf viel engerem Gebiete zu spielen“ (Gerhardt, Handb. der Kinderkrankh. IV, 2. Abthlg. Mundkrankh. bearb. v. Bohn S. 7). In der That lehrt ein Blick in die Literatur selbst der jüngsten Zeit, dass die Beschreibungen der verschiedenen Autoren nicht unerheblich von einander abweichen, wenngleich die meisten derselben sich der Schilderung, welche Bohn von dem aphthösen Prozess (a. a. O. S. 32 ff.) gegeben hat, angeschlossen haben.

Eine Identificirung des Terminus Aphthen mit Soor in Anlehnung an den ursprünglich Hippokratischen Sprachgebrauch habe ich nur noch bei Birch-Hirschfeld (Lehrbuch d. pathol. Anat. 2. Aufl. 1885 S. 466) gefunden, während alle andern Autoren der Jetztzeit den Begriff für eine bestimmte, gleich näher zu charakterisirende Erkrankung reservirt wissen wollen. In diesem specifischen Sinne soll auch in nachstehender Abhandlung

der Begriff Aphthen gebraucht werden und lediglich auf diese specifische Erkrankung beziehen sich die in der Folge mitzutheilende Untersuchungen.

Die Affection spielt sich auf der Schleimhaut der Mundhöhle ab und kann alle Theile derselben nach rückwärts bis zum weichen Gaumen hin befallen. Es handelt sich dabei um das Auftreten bald rundlicher bald länglicher grauweisser, von einem zarten, schmalen, durch injicirte Gefässchen gebildeten Saum begrenzter Plaques, welche, meist auf die Schleimhaut der Lippen und Wangen sowie des Zahnfleisches und der Zunge localisirt, oft auch am harten und weichen Gaumen, seltener an den Gaumenbögen und Tonsillen beobachtet werden und nach Verlauf einer nicht in allen Fällen gleichen Zeit ohne irgend welche Narben zu hinterlassen, zur Abheilung gelangen. Durch Confluenz benachbarter Flecken kann es zur Bildung grösserer Plaques kommen. Die zwischen den einzelnen Flecken befindliche Schleimhaut erscheint stärker geröthet und succulenter als gewöhnlich, es besteht meist vermehrte Absonderung eines zähflüssigen, übrigens klaren Speichels, stärkerer Fötor fehlt. Die über die Oberfläche entweder gar nicht oder nur wenig prominirenden einzelnen Heerde vergrössern sich während ihres Bestehens nur unwesentlich, haften übrigens der Unterlage meist fest an und lassen sich von derselben, in der Regel nicht ohne Blutung zu veranlassen, entfernen. Bei einiger Uebung gelingt es, die graue Masse als zusammenhängende Membran loszulösen und man kann sich dann durch genaues Zusehen von dem Blossliegen des Papillarkörpers überzeugen.

Der weitere Verlauf des Prozesses pflegt sich so zu gestalten, dass entweder eine Lockerung und spontane Abstossung der grauen Plaques erfolgt oder dass dieselben allmählich dünner und dünner und dem entsprechend durchscheinender werden, bis schliesslich nach ihrem völligen Verschwinden die zart perlmuttergraue, normal spiegelnde Schleimhaut zu Tage tritt. Von dem ersterwähnten Ereigniss der Loslösung der Plaques kann man sich bei täglicher Untersuchung der Mundhöhle unschwer überzeugen und hat dann bisweilen Gelegenheit, einen oder andern der vorhandenen Flecke ohne Gewaltanwendung abzuheben. Die Mucosa weist dann, wenn man spiegeln lässt, einen an eine

Hornhautfacette erinnernden flachen, wie mühelos zu erkennen ist, durch Fehlen der obersten Epithellagen bedingten Defect auf.

Die vorstehende Schilderung habe ich lediglich an der Hand eigener Beobachtungen entworfen und werde nun diejenigen Punkte hervorheben, in welchen meine Angaben von denen Bohn's, als desjenigen Autors, auf welchen sich ein grosser Theil späterer Bearbeiter des Gegenstandes beruft, abweichen.

Als wesentlichsten Differenzpunkt hebe ich dabei die Behauptung Bohn's hervor, dass „jeder Flecken subepithelial liegt“. Ich habe mich von einem derartigen Vorkommen nie und zu keiner Zeit der Beobachtung überzeugen können, obwohl es mir wiederholt vergönnt war, einzelne Plaques vom Moment ihres ersten Auftretens, d. h. ihres ersten Wahrnehmbarwerdens für das Auge bis zum völligen Verschwinden controliren zu können. Dem entsprechend habe ich, wiederum im Gegensatz zu Bohn, nie ein Einreissen der Epitheldecke über jenen Plaques gesehen, sondern diese standen schon zur Zeit ihres ersten Erscheinens im Niveau der Umgebung, über welche sie, wie bereits erwähnt, nur bisweilen um ein Geringes prominirten. Auch Henoch, auf dessen treffliche Beschreibung des aphthösen Prozesses ich im weiteren Verlauf dieser Abhandlung noch häufiger zurückkommen werde, giebt nichts von einer subepithelialen Lage der einzelnen Heerde an, ebensowenig Schech in der neuesten Auflage seines Buches „Krankheiten der Mundhöhle etc.“ Leipzig und Wien 1888. S. 25.

Ich wende mich nunmehr zu einer Besprechung derjenigen Anschauungen, welche über das Wesen der Aphthen aufgestellt worden sind und führe zunächst Bamberger an, welcher in einer Erörterung des Gegenstandes (Virch. Handb. d. Pathol. u. Therapie VI, 1. Abthlg. 2. Aufl. 1864, S. 34) die Aphthen als „kleine, hirsekorngrosse geröthete Erhabenheiten bezeichnet, die sich sehr schnell in farblose oder perlmutterartig glänzende Bläschen umwandeln, die von einer leichten Entzündungsröthe umgeben sind. Das Bläschen berstet in diesem Zustande oder es vergrössert sich noch zur Grösse einer Linse oder etwas darüber, die enthaltene Flüssigkeit nimmt ein trübes, undurchsichtiges Ansehen an, bis die bedeckende Epithelschicht zerreisst, so dass ein entsprechend grosses, seichtes Geschwürchen von

rundlicher Form gebildet wird, dessen Ränder etwas erhaben, härtlich, manchmal beim Druck leicht blutend sind, während die im Gewebe der Schleimhaut befindliche Basis eine speckartige Farbe darbietet und ebenfalls manchmal bei stärkerer Berührung blutet. Die Erosion heilt gewöhnlich bald durch Auflagerung eines neuen Epithelstratums, wodurch eine Zeit lang eine leicht geröthete Stelle zurückbleibt . . .“ Gegen diese „Herausbildung der Plaques aus Bläschen“ legt, wie ich meine mit Recht, Henoch (Vorlesungen über Kinderkrankh. 2. Aufl. S. 425) Protest ein. Er konnte ebenso wenig wie Bohn und ich selbst ein vesiculöses Initialstadium nachweisen „glaubt vielmehr“, ohne freilich irgend welche Belege für seine Ansicht beizubringen, dass „man es wohl hier mit der Ablagerung eines fibrinösen Exsudats in die oberflächlichsten Schleimhautschichten zu thun hat“ (cf. auch West, Pathologie und Therapie der Kinderkrankh., Deutsch von Wegner 1853, S. 306). Trotz dieser Auffassung hält Henoch die Aehnlichkeit der aphthösen Plaques mit diphtheritischen Producten nur für eine rein äusserliche (a. a. O. S. 426) und sagt an einer andern Stelle „auch hier scheint also, ähnlich wie bei dem diphtheritischen Prozess, eine allerdings nur ganz oberflächliche Nekrose der infiltrirten Partie stattzufinden . . .“ Ja, Henoch geht, wie wir später sehen werden, mit vollem Recht so weit, die Erkrankung als Stomatitis fibrinosa zu bezeichnen; sein scharfer klinischer Blick hat ihn durchaus das Richtige erkennen lassen, er ist nur den anatomischen Beweis schuldig geblieben.

Die Darstellung, welche Bohn von dem anatomischen Charakter der Aphthen entwirft, ist eine von der Bamberger's wie Henoch's abweichende; seiner Ansicht nach handelt es sich um ein festes Faserstoffexsudat, das zwischen Cutis und Epithel abgesetzt ist. Man vermisst freilich in der sonst erschöpfenden Schilderung, welche Bohn der aphthösen Erkrankung zu Theil werden lässt, die Begründung dieser Ansicht, welche ja nur durch Schnittuntersuchungen einer in toto, also mit jener schützenden Epitheldecke excidirten Aphthenscheibe hätte erbracht werden können. Bohn giebt nur an, dass er „habe an Leichen die ganze Aphthenscheibe mit dem Spatel aus der seichten Grube heben können, welche sie in's

Corium gedrückt hatte, ein Beweis, dass die Ablagerung nicht im Corium stattgefunden hatte". Inwieweit die Angabe Bohn's, dass die „aphthöse Masse unter dem Mikroskop aus feinkörnigem Faserstoff und mehr oder weniger reichlichen jungen Zellen besteht", zutrifft, werden wir weiter unten sehen. Bohn erwähnt in dem der Anatomie gewidmeten Abschnitt (a. a. O. S. 37) auch, dass „die subepitheliale Ablagerung häufig die alleinige Form der Erkrankung bleibt, indem das molecular zerfallende Exsudat unter der Epitheldecke aufgesogen wird", während in andern Fällen, wie bereits angeführt, nach Zerstörung der letzteren das freiliegende Exsudat „auf dem Wege der allmählichen Abschilferung vom Corium entfernt wird".

Eine noch andere Ansicht über die Pathogenese der Aphthen stellt Schech auf, indem er freilich an die Spitze seiner bezüglichen Erörterungen den Satz stellt, „dass man über das Wesen der Aphthen noch nicht einig sei". Er behauptet, dieselben — namentlich bei Herzkranken — mehrmals aus kleinen (embolischen) Schleimhauthämorrhagien hervorgehen gesehen zu haben und glaubt, „dass die Aphthen sehr verschiedenen Vorgängen, vermehrter Vascularisation und Exsudation sehr geringer Mengen von Flüssigkeit ihre Entstehung verdanken und dass das weissliche Aussehen derselben weniger in einer croupösen Exsudation als in einer Veränderung der Epitheldecke, so namentlich in Maceration und oberflächlicher Nekrose seinen Grund hat".

Wie man sieht, recht widersprechende Ansichten, so dass Orth ohne Weiteres beizupflichten ist, wenn er (Lehrb. d.. spec. pathol. Anat. I, 597) die aphthöse Entzündung „als eine noch sehr einer genaueren anatomischen Untersuchung bedürftige Affection" hinstellt. In der That ist lediglich aus diesem Mangel genauer anatomischer Untersuchungen ein solcher Widerstreit der Ansichten über das Wesen einer relativ so häufigen und so leicht zu beobachtenden Erkrankung zu erklären! An der Leiche freilich begegnet man den Prozess, soweit ich aus eigner Erfahrung urtheilen kann, recht selten, möglich auch, dass er bei Sectionen, wo eine genaue Inspection der Lippen- und Backenschleimhaut, des Zahnfleisches und harten Gaumens, also derjenigen Stellen, an denen die Aphthen mit Vorliebe localisirt sind, kaum in ausreichender Weise vorgenommen werden kann,

übersehen wird. Man ist unter diesen Umständen darauf angewiesen, sich das betreffende Material von mit Aphthen behafteten Patienten zu verschaffen und es war mir sehr erwünscht, dass ich seit September v. J. 4 derartige Fälle zu beobachten Gelegenheit hatte, welche theils nur histologisch, theils nur bakteriologisch, theils nach beiden Richtungen hin genauer untersucht wurden. Ueber die Resultate dieser Untersuchungen berichte ich nachstehend.

Der erste mir im vorigen Jahre zu Gesicht gekommene Fall betrifft einen damals 9jährigen Knaben Hans M., welcher am 31. August leicht fieberhaft und mit Klagen über Schmerzen im Munde, welche ihm das Kauen und Schlucken flüssiger wie fester Speisen beträchtlich erschwerten, erkrankt war. Ich constatirte an demselben Tage auf der Schleimhaut beider Lippen, namentlich der Unterlippe, der Zunge an Spitze und Rändern, sowie am harten und weichen Gaumen eine grosse Anzahl discreter weissgelblicher Flecken, von denen namentlich die an der Lippe befindlichen sich durchgehends von einem zierlichen Gefässkranz umgeben zeigten. Tonsillen frei. Die submaxillaren Lymphdrüsen beiderseits frisch geschwollen und leicht empfindlich, vermehrte Speichelsecretion, Zahnfleisch etwas geschwollen, Foetor ex ore. Der weitere Verlauf gestaltete sich so, dass ohne Auftreten neuer Heerde und bei Ausbleiben von Nachschüben die Erkrankung am 10. September zur Heilung gelangt war. Temperatursteigerung bis gegen 39° bestanden an den ersten 3 Krankheitstagen.

Am 1. September, also am 2. Krankheitstage, entnahm ich von dem verständigen kleinen Patienten in folgender Weise Material zur Untersuchung. Mit einem sterilen Skalpell wurde ein Plaque abgekratzt und auf 2 Deckgläschen verrieben. Ein anderer in gleicher Weise entfernter Plaque wurde auf im Reagensglas schräg erstarrtes Hammelblutserum über die gesammte Oberfläche durch Verreiben sorgfältigst vertheilt; von einem dritten Heerd entnahm ich die das graue Aussehen desselben bedingende in continuo gebliebene graue Masse und brachte dieselbe sofort in absoluten Alkohol, ebenso einen vierten Plaque, den ich mit darunter befindlicher Schleimhaut excidirte.

Die in üblicher Weise durch die Flamme gezogenen Deckgläschen wurden nach Färbung mit alkoholisch-wässriger Fuchsinlösung mittelst Homogenimmersion untersucht und es ergab sich dabei entgegen den Befunden, die man sonst bei mikroskopischer Prüfung von aus der Mundhöhle stammenden Massen erhebt, ein auffallend geringer Gehalt der den Plaque zusammensetzenden Massen von Mikroorganismen; die letzteren erwiesen sich durchweg als Kokken, welche nur an wenigen Stellen in grösseren Häufchen zusammenlagen, sonst, meist zu 2 oder 4 angeordnet, bald frei im Gesichtsfeld, bald einer diffus roth gefärbten, nichts von Kernen zeigenden Masse aufliegend angetroffen wurden. Nichts von Bacillen, nichts von als Lepto-

thrix bekannten Fäden. Irgend etwas Charakteristisches liessen jene mikroskopisch nachgewiesenen Kokken nicht erkennen.

Befriedigenden Aufschluss über die Natur derselben gewährte das Culturverfahren. Das in der beschriebenen Weise mit jenen Massen beschickte Serumgläschen wurde im d'Arsonval'schen Thermostaten bei 37° aufbewahrt und liess schon nach 24 Stunden eine über die ganze Serumfläche verbreitete Anzahl kleiner punktförmiger Colonien erkennen, die sich in den nächsten Tagen nach der Peripherie hin mässig vergrösserten, etwas gewellte Ränder darboten und unter einander vollkommen gleich waren. Eine Verflüssigung des Serum trat nicht ein. Bei mikroskopischer Prüfung von kleinsten Partikelchen verschiedener Colonien wurden dieselben als aus zierlichen, in traubigen Haufen zusammenliegenden Kokken bestehend erkannt, welche sich besonders nach der Gram'schen Methode schön tingiren liessen. Auf Gelatine im Stich übertragen erfolgte bereits am 2. Tage kenntliche, von oben nach unten fortschreitende, allmählich die gesammte im Reagensglas befindliche Gelatine betreffende Verflüssigung; an der tiefsten Stelle der verflüssigten Gelatine bildet die hier zusammengeballt liegende Cultur ein graues Sediment. Sowohl die verflüssigten Gelatineculturen, als auch Bouillonculturen, in welchen ein charakteristisches Wachsthum nicht erfolgt, lassen beim Oeffnen des Reagensglases ausgesprochenen Geruch nach saurem Kleister wahrnehmen. Auf schräg erstarrtem Agar wächst der Coccus in Form einer den Impfstrich jederseits um einige Millimeter überragenden gewellten Säule; die anfangs grauweisse Cultur nimmt eine mit der Zeit immer gesättigtere citronengelbe Färbung an, welche auch bei weiteren Ueberimpfungen auf Agar constant angetroffen wird. Auf Kartoffeln (im Thermostaten) erscheint die Cultur schmutziggrau und riecht gleichfalls stark nach saurem Kleister. Bei Cultivirung in steriler Milch gerinnt letztere nach einigen Tagen, in dem Gerinnsel sind die kleinen Kokken wieder nachzuweisen.

Thierversuche wurden in grosser Zahl vorgenommen, als constantes Resultat derselben ergab sich, dass Uebertragung minimaler Culturpartikelchen auf die Hornhaut von Kaninchen und Meerschweinchen eine typische, von der Impfstelle ausgehende, meist mit Hypopion verbundene, Keratitis erzeugte.

Auf Grund dieser Befunde kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es im vorliegenden Falle mit dem als Staphylococcus pyogen. citreus (Passet) bekannten Mikroorganismus zu thun haben und es erübrigt, darauf hinzuweisen, dass der Nachweis anderer Bakterienformen mittelst des Culturverfahrens nicht gelang.

Als letztes Glied in der Kette der Untersuchung führe ich das Ergebniss an, welches die Prüfung von Schnitten der excidirten Plaques geliefert hat. Dieselben wurden nach Härtung in absolutem Alkohol in Glyceringelatine so eingebettet, dass die Schnitte senkrecht zur Oberfläche gelegt werden konnten und der betreffende Heerd in seiner ganzen Dicke getroffen wurde. Die bezüglich ihres Gehalts an Mikroorganismen zu durchmustern-

den Schnitte wurden nach der Gram'schen Methode tingirt und es liess sich auch hierbei die Gegenwart von in den oberflächlichen wie tieferen Partien des Plaque zerstreut liegenden, nur vereinzelt in Häufchen angeordneten Kokken feststellen. Die Zahl der Mikroorganismen nahm gegen das den Heerd begrenzende normale Gewebe hin ab, in dem eigentlichen Corium fehlten solche vollständig.

Zum Zweck der histologischen Prüfung wurden die Schnitte theils ungefärbt, theils nach vorheriger Tinction in Bismarkbraun oder Alauncarmin untersucht und dabei Folgendes constatirt. Die Membran erweist sich durchgehends bestehend aus einem im Ganzen enge Maschen bildenden Netzwerk, dessen meist breite Balken ausgesprochen hyalinen Glanz erkennen lassen. Dieselben färben sich mit Alauncarmin diffus und zeigen stellenweise eine Zusammensetzung aus zusammengesinterten scholligen Massen. Gegen die Unterfläche der Membran hin ist das Aussehen der dieselbe bildenden Massen ein fleckweise rostfarbenes, wie durch veränderten Blutfarbstoff bedingt. Die Lücken des Maschenwerks sind durch in grösserer Zahl angehäufte kleinzellige Elemente mit theils schlecht, theils deutlich färbbarem Kern erfüllt.

Den Schlüssel für die Entstehung der Membran liefert die Untersuchung einer anderen Aphthe, an welcher es mir gelungen war, gleichzeitig die unterliegende Schleimhaut mit zu entfernen. Das klinisch als grauer aphthöser Heerd imponirende Gewebe deckt als flacher Buckel die unterliegenden Schleimhautpapillen; die diesen aufliegenden Epithelzellen sind, anscheinend normal, erhalten. Da, wo der aphthöse Heerd in die gesunde Umgebung übergeht, erkennt man die allmähliche Umwandlung des quellenden Epithels in jene aus hyalinen Schollen und Balken zusammengesetzten Massen, an deren Bildung ausserdem, wie erwähnt, auch zahlreiche, nicht überall deutliche Kernfärbung aufweisende Leukocyten theilnehmen.

Den 2. Fall beobachtete ich bei einem auf der Abtheilung des Herrn Dr. Gläser[1]) in voller Reconvalescenz befindlichen Typhuskranken.

Der 19jährige Pat. Bethmann wurde in vollster Genesung und als nicht mehr Gegenstand täglicher Behandlung in einer der im Souterrain befindlichen Krankensäle verlegt, als er am 22. Tage nach eingetretener Abfieberung unter Temperatursteigerung, Abgeschlagenheit und Klagen über Schmerzen im Munde am 3. Januar d. J. abermals erkrankte. Die objective Untersuchung ergab die Anwesenheit einer grossen Zahl auf der Schleimhaut der Lippen, der Wangen, der Zunge und des harten Gaumens zerstreuter, nicht über linsengrosser, weisser, festsitzender Plaques, von denen namentlich die auf der Lippenmucosa befindlichen und ein auf der Zunge sitzender Heerd einen deutlichen Gefässkranz an der Peripherie erkennen liessen. Bei dem Versuch, einen derartigen Heerd stumpf zu entfernen, blutet das

[1]) Ich verfehle nicht, Herrn Dr. Gläser für sein stets liberales Entgegenkommen und seinem Assistenten Herrn Dr. Paschen für die jederzeit bereitwillige Unterstützung bei meinen Untersuchungen am Krankenbett verbindlichst zu danken.

unterliegende Gewebe. Es besteht Foetor ex ore. Anamnestisch sei noch hervorgehoben, dass Pat. während seines Aufenthaltes im Souterrain seine Mundpflege zugestandener Maassen total vernachlässigt hat. Der Prozess war am 9. Januar abgelaufen, Pat. blieb danach dauernd gesund.

Für die bakteriologische Prüfung wurde, nachdem Pat. kurz vorher seinen Mund durch Gurgeln mit Kali chlor. möglichst gereinigt hatte, ein an der Schleimhaut des rechten Mundwinkels vorhandener Heerd unter den üblichen Cautelen entfernt und zwei, schräg erstarrtes Hammelblutserum enthaltene Reagensgläschen damit beschickt. Die graue Masse liess sich wie in Fall I mittelst Platinöse bequem auf der Serumoberfläche verreiben. Mit dem vorhandenen Rest wurden 2 Deckgläschen bestrichen, um als Trockenpräparate untersucht zu werden; endlich wurde ein an der Schleimhaut der Unterlippe befindlicher Plaque excidirt und nach Alkoholhärtung und Einbettung in Glyceringelatine in Schnitte zerlegt.

Das eine der beiden Deckgläschen wurde mit alkalischer Methylenblau-, das andere mit alkoholisch wässriger Fuchsinlösung tingirt; die Prüfung mit Immersion ergab in ausserordentlich geringer Anzahl die Anwesenheit kleiner, weder durch ihr Verhalten zu den im Präparat befindlichen spärlichen zelligen Elementen, noch durch ihre gegenseitige Lagerung irgendwie charakterisirten Kokken.

Von den im d'Arsonval'schen Thermostaten bei einer Temperatur nahe an 37° C. conservirten Serumgläschen blieb das eine auch nach mehr als 8 Tage betragender Aufbewahrungszeit steril, auf dem andern entwickelte sich eine geringe Anzahl grauer Colonien, die sich bei weiterer Prüfung, namentlich ihrem Verhalten gegenüber Koch'scher Gelatine und Nähragar in unzweideutigster Weise als Staphylococc. pyogen. flavus (Rosenbach) erwiesen. Dabei war, wie ich erwähne, die Pigmentbildung von Anfang an eine auffallend starke, die Cultur zeigte sehr ausgesprochen dunkelorangefarbenes Aussehen [1]).

Da sowohl das bakteriologische Culturverfahren als auch die Untersuchung an Ausstrichpräparaten eine ausserordentlich dürftige Ausbeute in Bezug auf den Gehalt an Mikroorganismen ergeben hatte, nahm ich davon Abstand, in Schnitten auf die Anwesenheit von Bakterien zu fahnden und habe das gehärtete Object lediglich nach der histologischen Seite hin geprüft.

Die Schnitte wurden wiederum in Bismarkbraun und Alauncarmin tingirt und nach Aufhellung in Cedernöl in Balsam untersucht. Ueber die Befunde an den so gewonnenen Präparaten orientirt besser als eine ausführ-

[1]) Es werden in dieser Beziehung sehr auffallende Verschiedenheiten beobachtet, selbstverständlich bei Benutzung der gleichen Nährböden: ich habe diese Thatsache bei Untersuchung von Endocarditis ulcerosa, namentlich aber von Osteomyelitis acut. spont. purul. wiederholt constatirt. Und ganz analoge Differenzen bestehen hinsichtlich des Grades der Pathogenität der einzelnen Culturen.

liche Beschreibung die beigegebene Figur 4, an welcher man deutlich den Uebergang des normalen Epithels in die dem aphthösen Heerd entsprechende Schleimhaut, das Festhaften desselben durch balkenartig in die Tiefe gehende, sich in den Retezellen verlierende Ausläufer und den wesentlichen Antheil, den die von Leukocyten und — was an der Zeichnung nicht, wohl aber am gefärbten Schnitt kenntlich ist — auch von Hämorrhagien durchsetzten, übrigens gleichfalls hochgradig veränderten Epithelzellen an der Bildung der Aphthe tragen, erkennt. Die in dem Bereich des Erkrankungsheerdes befindlichen Papillen sind stark seitlich comprimirt, sonst indess ohne Abnormitäten.

Im dritten Falle handelte es sich um einen sonst gesunden 20jährigen Mann, Pruter, welcher am 18. Januar gleichfalls auf die Abtheilung des Herrn Dr. Gläser aufgenommen wurde. Er gab an, am 27. December 1887 verdorbenen Kartoffelsalat gegessen zu haben. In der Nacht darauf stellten sich Erbrechen und Leibschmerzen ein, denen mehrtätiges Uebelbefinden folgte. Bis zum 9. Januar arbeitete Pat. wieder, dann traten Schmerzen im Munde und Halse und Appetitlosigkeit ein. Die Pflege des Mundes ist, wie Pat. auf Befragen zugiebt, von demselben vernachlässigt, eine Zahnbürste gar nicht benutzt worden. Objectiv sind bei dem kräftigen Manne auf der Schleimhaut der Zunge, der Lippen und Wangen eine Anzahl grauweisser, durchgehends von einem Injectionshof umgebener Plaques sichtbar. Das Zahnfleisch ist frei von Belag, nirgends irgend welche Ulcerationen: Foetor ex ore. Einzelne Heerde lassen sich in toto als graue Membran abheben, ohne dass das unterliegende Gewebe blutet: dasselbe erscheint vielmehr leicht opak getrübt und spiegelt weniger gut als die normale Umgebung (Facette); an andern Plaques gelingt diese stumpfe Entfernung nicht. Ein derartiger Heerd wird zum Zweck der Untersuchung excidirt und wie in den Fällen I und II behandelt.

Die mikroskopische Prüfung der Schnitte ergiebt zunächst, dass bei der Excision des erwähnten Stücks das Corium nicht mitgetroffen ist, es lag vielmehr nichts als der eigentliche aphthöse Heerd vor. Derselbe setzt sich aus einem äusserst feinfadigen mit kernhaltigen Leukocyten infiltrirten Fibringerüst zusammen, welches nur gegen den einen Rand hin mehr balkenartige glänzende Züge erkennen lässt. Stellenweise gelingt es zwischen den dicht gelagerten Leukocyten vereinzelte Plattenepithelien mit undeutlicher Kernfärbung, aber noch wohlerhaltenem Kern nachzuweisen.

In bakteriologischer Beziehung habe ich diesen Fall nicht verwerthet, speciell keine Culturen angelegt.

Dagegen verfüge ich noch über einen in dieser Hinsicht untersuchten Fall, welchen ich bei einem im November v. J. auf der Augenabtheilung des allgemeinen Krankenhauses befindlichen Patienten, Schmidt, beobachtet habe. Der Mann war nach überstandenem Delir. tremens an einem linksseitigen Hornhautgeschwür erkrankt und deswegen Gegenstand der Behandlung auf der Augenabtheilung. Dort wurde von dem damaligen Assistenten, Herrn

Dr. Saenger, eine durch das Auftreten grauer Plaques, namentlich auf der Schleimhaut der linken Hälfte des weichen und harten Gaumens charakterisirte, schmerzhafte Mundaffection constatirt, über deren Bestehen Pat. leider keine bestimmten Angaben zu machen vermochte. Ich selbst sah den Kranken am 24. November und bestätigte den Befund des Herrn Dr. Saenger. Der Prozess schien, soweit ich zu urtheilen vermochte, seinen Höhepunkt bereits überschritten zu haben und war in der That wenige Tage später, ohne Residuen zu hinterlassen, geheilt. Wegen der ungünstigen Localisation der Heerde musste hier von einer Excision eines Plaque Abstand genommen werden und ich beschränkte mich darauf, durch Abkratzen der übrigens sehr festsitzenden grauen Masse Material für die beabsichtigte bakteriologische Prüfung zu gewinnen. Die entfernten Massen wurden mittelst steril gemachter Platinöse auf schräg erstarrtes Hammelblutserum in der gleichen Weise wie in Fall I und II übertragen und im d'Arsonvale einer Temperatur von circa 35° C. exponirt. Der vorhandene Rest wurde zur Anfertigung eines Trockenpräparats benutzt. Das letztere zeichnete sich wiederum durch einen ausserordentlich geringen Gehalt an erst nach langem Suchen auffindbaren, keinerlei Eigenthümlichkeiten darbietenden Mikrokokken aus, während sonstige Mikroorganismen ganz in derselben Weise, wie in Fall I und II fehlten.

Auf dem Serum entwickelte sich eine beschränkte Zahl kleinster, bei auffallendem Licht gelblichgrau erscheinender, unter einander völlig gleicher Colonien, welche sich, ohne den Nährboden zu verflüssigen, bei weiterem Wachsthum nur wenig vergrösserten. Mikroskopisch erwiesen sie sich aus in Häufchen zusammenliegenden zierlichen Kokken bestehend. Dieselben wurden durch Uebertragung auf Gelatine, Bouillon, Milch und Agar als vollkommen identisch mit dem in Fall I gefundenen Mikroorganismus und somit als Staphylococcus pyog. citreus (Passet) erkannt. Die Agarcultur zeichnete sich durch einen sehr gesättigten citronengelben Farbenton aus und stach in auffallender Weise von vergleichsweise angelegten Culturen des orangegelben Eiterkokkus ab.

So weit die thatsächlichen Befunde! Die Deutung derselben stösst, wo es sich um die anatomische Seite der Affection handelt, auf keinerlei Schwierigkeiten, denn es kann nach den bei der Untersuchung von drei Fällen übereinstimmend erhaltenen Resultaten keinem Zweifel unterliegen, dass das als Aphthe bezeichnete Krankheitsproduct histologisch alle diejenigen Elemente in sich vereinigt, welche uns als Bildner fibrinöser Pseudomembranen speciell von Croup und Diphtherie der Rachenorgane bekannt sind. Wir haben als das Wesentliche des aphthösen Heerdes ein bald mehr grobbalkiges, scholliges, enge Maschen aufweisendes, hyalin glänzendes, bald äusserst feinfädiges (Fibrin-) Gerüst nachgewiesen, innerhalb dessen sich an verschiedenen

Stellen in wechselnder Reichhaltigkeit normale, bezw. Kernschwund darbietende Rundzellen und in Coagulationsnekrose begriffene Epithelzellen vorfanden. Die Betheiligung des Epithels an der Bildung der Pseudomembranen auf der einen, wie die eigenthümliche mit ihren Papillen zapfenartig in jene hineinragende Beschaffenheit der Mundschleimhaut auf der andern Seite erklären das von allen Beobachtern übereinstimmend angegebene festere Haften des aphthösen Flecks vollkommen und wir würden den in Rede stehenden Prozess somit als einen pseudodiphtheritischen im Sinne Weigert's, dessen verdienstvolle Arbeiten unsere Kenntnisse von dem Wesen der diphtheritischen Zustände so erheblich gefördert haben, bezeichnen müssen.

Von einem zwischen Epithel und Cutis abgesetzten faserstoffigen Exsudat, wie Bohn es beschreibt, ist somit keine Rede; es handelt sich vielmehr um eine mit Abtödtung des Epithels, wie bei croupös-diphtheritischen Veränderungen an andern Schleimhäuten, einhergehende Bildung eines fibrinösen Exsudats, an dessen Zustandekommen ausserdem, wie in Uebereinstimmung mit Weigert auch diese Untersuchungen gelehrt haben, Leukocyten einen hervorragenden Antheil nehmen. Der Eindruck eines subepithelialen Exsudats kann allerdings an solchen Präparaten entstehen, wo wie das in einzelnen Schnitten von Fall III zutraf, die obersten Epithellagen, wenigstens stellenweise, sich scheinbar intact erhalten zeigen; allein die Dünne dieser Epithelschicht gegenüber dem sich durch eine imposante Mächtigkeit auszeichnenden normalen Mundschleimhautepithel lässt erkennen, dass man es nur mit Epithelresten zu thun hat und dass die Hauptmasse desselben in dem Exsudat selbst aufgegangen ist. Den Beweis hierfür liefern jene Schnitte, in denen inmitten der entwickelten Pseudomembran einzelne Gruppen von im Zustande des Kernschwundes begriffenen Epithelzellen zu finden waren.

Das unterliegende eigentliche Schleimhautgewebe ist in den Prozess nicht mit hineinbezogen, jedenfalls fehlten hier jegliche auf eine die Elemente desselben betreffende Nekrose hinweisenden Befunde. Dadurch aber wird es verständlich, wie nach Abstossung der auf die Epithelschicht beschränkten Pseudomembran

kein eigentliches Ulcus, kein aphthöses Geschwür zurückbleibt, sondern dass eine flache, lediglich durch das Fehlen des Deckepithels bedingte Erosion vorliegt; und weiter erhellt, dass mit der aller Wahrscheinlichkeit nach schon unter der Pseudomembran wieder vor sich gehenden Regeneration des Epithels der Prozess zur Heilung gelangt, ohne zur Narbenbildung geführt zu haben.

Es steht also der klinische Verlauf, welchen der einzelne aphthöse Heerd nimmt, im besten Einklang mit dem, was das Mikroskop über die Histologie der Aphthen gelehrt hat. Irgend eine Stütze für die Anschauung Schech's über das Wesen der Aphthen, welcher dieselben, wie erwähnt, als durch Maceration und oberflächliche Nekrose der Epitheldecke veranlasst betrachtet und ein croupöses Exsudat ausschliesst, haben meine Untersuchungen in keinem der drei Fälle geliefert und in gleicher Weise ist der Annahme derjenigen Autoren, als deren Vertreter ich Eingangs Bamberger anführte, der Boden entzogen worden, welche für eine Entwickelung der grauen Plaques aus Bläschen — deren Genese übrigens auch von Jenen nicht erörtert worden ist — plädirt haben. Dagegen hat das Mikroskop eine Bestätigung für die von Henoch ausgesprochene Vermuthung geliefert, „dass man es mit der Ablagerung eines fibrinösen Exsudats in die oberflächlichste Schleimhautschicht" zu thun hat. Unter diesen Umständen dürfte es aber gerathen sein, auch eine dem anatomischen Charakter der Affection entsprechende Bezeichnung zu wählen und dieselbe, wie das Henoch bereits gethan hat, als Stomatit. fibrinosa, mit dem Zusatz disseminata oder maculosa, zu benennen. Mit dem betreffenden Epitheton dürfte auf das Auftreten der Erkrankung in Plaques genügend hingewiesen sein.

Es erscheint mir wichtig genug, den Beweis geführt zu haben, dass eine sich klinisch von der Rachen- und Larynxdiphtherie so wesentlich unterscheidende Erkrankung wie die Aphthen, anatomisch mit jener Affection als identisch bezeichnet werden muss und ich betone das um so mehr, als Henoch sowohl wie Bohn die Möglichkeit einer derartigen Auffassung weit von der Hand weist, Bohn mit den Worten „die Definition der Aphthen als diphtheritischer Plaques erwähne ich nur im

Vorbeigehen, weil sich für dieselbe heute wohl kein namhafter Vertreter mehr finden wird" (a. a. O. S. 33).

Ob es sich bei den von Schech beobachteten, aus capillaren Blutungen hervorgegangenen grauen Plaques der Mundschleimhaut anatomisch um gleichwerthige Zustände handelt, kann ich, da mir eigne bezügliche Erfahrungen fehlen, ebenso wenig behaupten als in Abrede stellen, man wird aber gut thun, bis histologische Untersuchungen hierüber vorliegen, diese Frage als eine offene zu bezeichnen. Nicht zutreffend will es mir dagegen erscheinen, wenn Schech die aus capillaren Blutungen entstandenen Veränderungen der Mundschleimhaut als hämorrhagische Erosionen zu benennen vorschlägt. Die als hämorrhagische Erosionen bekannten Zustände finden wir meines Wissens ausschliesslich im Magen und verstehen darunter unter dem Einfluss der peptischen Kraft des Magensaftes aus Schleimhautextravasaten hervorgegangene Substanzverluste. Dieser Factor fehlt in der Mundhöhle und es ist darum nicht abzusehen, wie sich an dieser Localität aus capillaren Blutungen Geschwüre entwickeln und warum das extravasirte Blut nicht wie sonst und ohne andere Residuen als vielleicht eine mässige Pigmentirung der betreffenden Stelle zu hinterlassen, zur Resorption gelangen soll. Ich will diese Betrachtungen nicht abschliessen, ohne noch darauf hingewiesen zu haben, dass in der Mundhöhle noch mancherlei ihrem Aussehen nach den Aphthen ähnliche Heerde vorkommen, die mikroskopisch durchaus andersartige Bilder darbieten und dass es fortgesetzter Untersuchungen bedürfen wird, um diesen Prozessen eine ihrem pathologisch-anatomischen Charakter entsprechende Stellung im System anzuweisen.

Nach diesen anatomischen Erörterungen wende ich mich der Besprechung der Aetiologie des in Rede stehenden Leidens zu, wobei freilich von vornherein zu bemerken ist, dass eine endgültige Lösung dieser Frage noch aussteht. Dass man es mit einer durch die Anwesenheit pathogener Mikroorganismen bedingten Krankheit zu thun haben würde, war von vornherein durch die Art des Auftretens der Erkrankung unter manchmal — und namentlich bei kleineren Kindern — stark fieberhaften Erscheinungen, sowie durch die Eigenthümlichkeit der Localisation sehr wahrscheinlich und es lag unter solchen Umständen nahe, auf die

Gegenwart von Bakterien zu fahnden. Inwieweit nach dieser Richtung positive Resultate zu verzeichnen gewesen sind, habe ich bereits bei Besprechung der einzelnen Fälle genauer angeführt. Es fragt sich nur, ob die bei jenen Untersuchungen gefundenen Mikroorganismen als specifische, für die Entstehung der aphthösen Heerde verantwortliche anzusehen sind oder ob man es mit zufälligen Ansiedlungen harmloser Saprophyten zu thun hat. Dass das letztere nicht zutrifft, kann mit Bestimmtheit behauptet werden, denn die in 3 Fällen cultivirten Mikroorganismen wurden als wohlcharakterisirte Spaltpilze recognoscirt, von denen wir wissen, dass sie zu einer Reihe schwerer, allerdings meist mit Eiterung und nicht mit dem Auftreten fibrinöser Membranen einhergehender Krankheitsprozesse Anlass geben. Zweimal handelte es sich dabei um den meinen Erfahrungen nach nicht häufigen und, soweit mir bekannt, sonst in der Mundhöhle nicht angetroffenen Staphylococc. pyogen. citreus (Passet), während das dritte Mal der sich ja einer ausserordentlichen Verbreitung erfreuende Staphyl. pyogen. flavus gezüchtet worden ist. Welche Rolle aber diese Mikroben bei der Genese der fibrinösen Heerde spielen, ob sie sich erst secundär in jenen angesiedelt oder doch einen activen Antheil an ihrer Entstehung haben, möchte ich vorläufig als unentschieden betrachten und zu Gunsten der letzteren Annahme nur den Umstand anführen, dass einmal in allen 3 Fällen auf dem Wege des Culturverfahrens andere als die erwähnten Mikroorganismen überhaupt nicht zur Entwickelung gelangt sind und dass es auch bei Schnittuntersuchungen von Fall I gelang, selbst in den tieferen Schichten der Pseudomembran keine anderen Bakterien als Kokken anzutreffen.

Andererseits darf nicht verhehlt werden, dass bisher alle Versuche, auf dem Wege des Experiments mit einem der genannten Spaltpilze ähnliche anatomische Veränderungen zu erzielen gescheitert sind und ich will nicht unterlassen anzuführen, dass auch meine Bemühungen, durch Uebertragung von Culturaufschwemmungen des Staph. pyog. citr. in die Mundhöhle von Kaninchen und Meerschweinchen irgend welche krankhafte Zustände an der Mundhöhlenschleimhaut zu erzeugen, nicht von Erfolg begleitet gewesen sind. Es darf dabei freilich nicht ver-

gessen werden, dass die Verhältnisse in der Mundhöhle der zu den Versuchen benutzten Pflanzenfresser doch wohl andere sind als die des menschlichen Mundes und der negative Ausfall der diesbezüglichen Versuche hat, wie bei andern auf diese Weise zu entscheidenden Fragen, nur einen bedingten Werth, um so mehr, wenn man der Thatsache eingedenk ist, dass die gemeinhin Eiter producirenden Mikroorganismen unter gewissen Umständen, wahrscheinlich in Abhängigkeit von dem Nährboden, auf dem sie sich entwickeln, auch zu andersartigen Krankheitsprozessen Anlass geben. Ich erinnere in dieser Hinsicht nur an die ätiologische Bedeutung der Eiterkokken für die Entstehung der verrucösen wie namentlich ulcerösen Endocarditis. Um auf unsern concreten Fall einzugehen, halte ich es für wahrscheinlich, dass das Eindringen der in Rede stehenden Kokken in das Oberflächenepithel und nur in dieses vielleicht ausreicht, um dasselbe abzutödten und damit die Vorbedingung für die Entstehung einer fibrinösen Pseudomembran zu schaffen. Es kann sich hierbei selbstverständlich zunächst nur um eine, immerhin durch einige thatsächliche Beobachtungen gestützte Hypothese handeln und es muss Sache der weiteren Forschung sein, das hier zum Theil noch herrschende Dunkel zu lichten. *Als feststehend kann aber*, wie mir scheint, *das Eine betrachtet werden, dass Mikroorganismen an der Genese der aphthösen Heerde participiren* und dass möglicher Weise gewisse der bislang bekannten Formen der Eiterkokken die Rolle der Krankheitserreger bei der uns beschäftigenden Affection spielen.

Den *sonst in der Aetiologie der Aphthen angeführten Factoren*, wie Dentition, gastrischen Störungen, gewissen Exanthemen etc. würde demgemäss nur die *Bedeutung prädisponirender Momente* beigelegt werden können, in dem Sinne, dass die oben genannten Zustände Verhältnisse schaffen, welche ein Haften der in der normalen Mundhöhle keine günstigen Existenzbedingungen findenden pathogenen Mikroorganismen ermöglichen. Man wird nicht fehl gehen, wenn man sich vorstellt, dass es sich hierbei um eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Gewebe der Mundschleimhaut, vor allem um Schädigungen des schützenden Deckepithels handelt und wird

es verständlich finden, wenn die Nichtbeachtung der eine scrupulöse Reinhaltung der Mundhöhle bezweckenden Maassnahmen schon ausreicht, um den Ausbruch einer aphthösen Stomatitis herbeizuführen. Ich glaube auf Grund meiner gerade bei Erwachsenen gemachten Beobachtungen, dass diese Vernachlässigung der bei einem grossen Theil des Publikums noch lange nicht genug gewürdigten Mundhöhlenpflege im Stande ist, auch ohne das gleichzeitige Vorhandensein eines oder des andern der sonst in den Handbüchern bei der Aetiologie der Aphthen aufgezählten Zustände, die letzteren zur Entwickelung gelangen zu lassen und dass man demnach sehr wohl berechtigt ist, von einer Stomatit. aphthosa als einer selbständigen Erkrankung zu sprechen.

Bei dem sub II ausführlicher angeführten Fall Bethmann war in der That eine andere als die zuletzt besprochene Aetiologie nicht ausfindig zu machen; denn der seit 3 Wochen abgelaufene Typhus hat nicht füglich für die bei dem Pat. aufgetretene Stomatitis verantwortlich gemacht werden können, um so weniger, als, wie wir wissen, die bei Typhuskranken beobachteten Mundhöhlenaffectionen durchaus anderer Art zu sein pflegen. Und ganz analog lagen die Verhältnisse bei Fall IV, wo allerdings als begünstigender und der Entstehung der Aphthen Vorschub leistender Factor noch die durch den Genuss des verdorbenen Salats herbeigeführte gastrische Störung hinzukam.

Ob nicht auch bei den nach der übereinstimmenden Angabe aller Autoren das Hauptcontingent zu der Erkrankung an Aphthen stellenden kindlichen Patienten früherer Lebensmonate eine mangelhafte Pflege der Mundhöhle eine grössere Rolle spielt, als angenommen zu werden scheint, muss weiterer Beobachtung vorbehalten bleiben, ich selbst habe gerade in der Zeit meiner auf den Gegenstand gerichteten Untersuchung keine Gelegenheit zu diesbezüglichen Erfahrungen gehabt.

Die Anschauung, dass die aphthöse Entzündung keineswegs immer nur an anderweitigen Krankheiten leidende Individuen befällt und demgemäss als selbständige Erkrankung aufzufassen ist, finde ich auch bei Chaumier (de la nature épidémique et contagieuse des aphthes; Gaz. méd. de Paris 21. Août 1886. Ref. im Centrlbl. f. Laryngol. 1887, S. 377), welcher sich zu

Gunsten des Auftretens der Aphthen auch bei gesunden Personen äussert, im übrigen die contagiöse und epidemische Natur der Affection proclamirt.

Die letztere Auffassung, soweit sie den epidemischen Charakter der Erkrankung behauptet, bin ich nicht zu unterstützen geneigt, da meines Erachtens in der durchaus nicht anzuzweifelnden und von den verschiedensten Seiten gemachten Beobachtung von dem gleichzeitigen Befallenwerden mehrerer Mitglieder, speciell Kinder einer Familie, kein Grund zu einer solchen Annahme liegt. Die Verhältnisse pflegen, soweit meine eigenen Wahrnehmungen hinsichtlich dieses Punktes reichen, auch so zu liegen, dass die betreffenden Personen in einem Haushalt nicht auf einmal, sondern, in allerdings kurzen Zwischenräumen, nach einander erkranken; dann aber liegt es viel näher, an eine Uebertragung von Fall zu Fall zu denken und somit allerdings der Erkrankung Contagiosität zuzuschreiben. Dabei liefert die gerade auf den Anfangstheil des Nahrungsschlauches beschränkte Localisation den unzweifelhaftesten Fingerzeig für eine Aufnahme des Virus vom Verdauungskanal aus und die wohl jedem beschäftigten Praktiker geläufige Angabe von dem Erkranken eines Kindes an Aphthen, nachdem es das Essgeräth eines bereits an dieser Stomatitisform leidenden benutzt hatte oder „nachdem es wiederholt in einen Apfel, welchen ein mit derselben Krankheit behaftetes Kind verzehrte, hineingebissen hatte“ (Henoch a. a. O. S. 426), bieten sonach der Interpretation keinerlei Schwierigkeiten, sind vielmehr als erwünschte klinische Stützen für den durch die Untersuchung wahrscheinlich gemachten parasitären Ursprung des Leidens zu betrachten.

Es ist interessant, dass auch Bamberger, welcher hinsichtlich der Aetiologie der Aphthen einen durchaus anderen Standpunkt vertritt, dieselben „in der Mehrzahl der Fälle als ein selbständiges locales Leiden der Mundschleimhaut betrachtet“, während sie „in der Minderzahl ein secundäres Symptom eines weit verbreiteten Schleimhautleidens oder einer andern Krankheit sind, in welch' letzterem Falle es unentschieden ist, ob zwischen beiden ein näherer Zusammenhang besteht oder ob die Aphthen als blosse Complication anzusehen sind“. Bamberger neigt mehr zu der letzteren Annahme und stimmt somit der

auch in diesen Zeilen hinsichtlich des letzteren Punktes zum Ausdruck gebrachten Meinung zu. Aetiologisch führt Bamberger die Aphthen auf traumatische Verhältnisse zurück und lässt sie gewöhnlich in Folge irgend eines die Schleimhaut treffenden mechanischen oder chemischen Reizes entstanden sein. Ich glaube, dass auch diese Traumen, wie „Genuss scharfer reizender Substanzen, Tabackrauchen, der Gebrauch mancher Zahnpulver, scharfer Zahnbürsten, vorstehende Zahnkanten" an sich nicht im Stande sind, ohne gleichzeitiges Vorhandensein des Contagium die so charakteristische aphthöse Mundentzündung hervorzurufen und möchte demgemäss die genannten Momente nur insofern für die Genese des Leidens verantwortlich machen, als sie durch Epithelläsionen günstige Bedingungen für die Invasionen und das Haften des Krankheitsvirus zu schaffen geeignet sind.

Hinsichtlich der klinischen Symptomatologie der Erkrankung mögen nur wenige Bemerkungen Platz finden. Dieselben beziehen sich einmal auf die Störungen des Allgemeinbefindens, insbesondere das dem Erscheinen der localen Heerde selbst bei Erwachsenen vorangehende Fieber und auf den die Erkrankung begleitenden Fötor ex ore.

Die Temperatursteigerung, welche den nahen Ausbruch der Mundaffection signalisirt, kann speciell bei kleinen Kindern eine recht beträchtliche, bis nahe an 40° heranreichende sein; sie hält sich freilich auf dieser Höhe nicht lange, aber geringere Erhebungen der Eigenwärme bestehen mitunter 2, 3 und mehr Tage, auch bei älteren Kindern, wie bei dem unter Fall I beschriebenen 9jährigen Knaben und selbst bei Erwachsenen, die auch nach bereits eingetretener Defervescenz über Abgeschlagenheit klagen. Man findet dieses gestörte Allgemeinbefinden, was ich besonders betonen möchte, auch bei der unabhängig von jeder andern Erkrankung auftretenden, idiopathischen Form der Stomatit. aphthosa; und wenn ich mit Henoch vollkommen darin übereinstimme, dass er sagt „die Krankheit bleibt immer nur eine locale Entzündung der Mundschleimhaut mit fibrinösem Exsudat", so glaube ich doch hinzufügen zu müssen, dass diese auf infectiöser Basis beruhende locale Entzündung sehr oft mit Störungen des Allgemeinbefindens einhergeht.

Was den die aphthöse Mundentzündung begleitenden Fötor ex ore anlangt, so fehlte derselbe in keinem der von mir beobachteten Fälle, ohne dass andere als die auf die in Rede stehende Krankheit zu beziehenden Veränderungen der Mundschleimhaut in die Erscheinung getreten wären; ich glaube demnach, dass das Vorhandensein dieses Symptoms ebenso wenig gegen, als das Fehlen desselben für die Richtigkeit der Diagnose Aphthen spricht. Selbst bei fleissigem Gebrauch von Gurgelwassern und energischer Anwendung der Zahnbürste ist es in solchen Fällen nicht leicht, die Mundhöhle geruchlos zu machen und zu erhalten.

In diagnostischer Hinsicht dürften sich, wenn man den Begriff Aphthen lediglich für die Eingangs dieser Abhandlung ausführlich erörterte, übrigens von Bohn, Henoch u. A. treffend charakterisirte Affection reservirt, Schwierigkeiten kaum darbieten. Immerhin möchte ich auf Grund klinischer Beobachtungen namentlich bei Erwachsenen die Ansicht vertreten, dass grade bei diesen Mundhöhlenerkrankungen vorkommen, welche durch ihr heerdweises Auftreten grosse Aehnlichkeit mit dem aphthösen Prozess darbieten, sich aber anatomisch durchaus anders als Aphthen verhalten. Meine histologischen Erfahrungen auf diesem Gebiet sind indess zu gering, als dass ich aus derselben allgemeine Schlüsse zu ziehen wagen dürfte. Jedenfalls besitzen wir für solche der klinischen Deutung Zweifel darbietende Fälle in der Probeexcision und mikroskopischen Untersuchung der entfernten Stücke ein werthvolles Mittel zur Sicherung der Diagnose. Es wird freilich in dieser Beziehung noch der gemeinsamen Arbeit Vieler bedürfen, bis unsere anatomischen und ätiologischen Kenntnisse über das Wesen der in grosser Mannichfaltigkeit auftretenden Mundkrankheiten einigermaassen feste geworden sind, aber nur auf diese Weise kann es gelingen, den Boden für eine rationelle Therapie dieser Zustände zu ebnen. Wenn es mir gelungen sein sollte, durch die vorstehende Untersuchung nach der bezeichneten Richtung hin den Gegenstand etwas gefördert zu haben, dann ist der Zweck derselben vollkommen erreicht.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Fig. 1. Aphthöser Heerd, Schnitt senkrecht zur Oberfläche. Man erkennt in demselben zum Theil grossmaschige, zum Theil enge Netze bildende Fibrinmassen mit stellenweisen Leukocytenbeimengungen.

Fig. 2. Schnitt aus einem aphthösen Heerd; der convexe Rand entspricht der Oberfläche desselben. Man sieht in demselben sehr grosse, im Präparat diffus gefärbte, als gequollene Plattenepithelzellen zu deutende Gebilde, die theils kernlos geworden sind, theils, wie bei a, den in der Form erhaltenen, aber ungefärbt gebliebenen Kern erkennen lassen. Rechts enge, in der Mitte und nach unten weite Maschen zeigendes Fibringerüst mit theils aus Epithelzellen, theils aus Leukocyten hervorgegangenen, in den merkwürdigsten Formen erscheinenden Gebilden.

Fig. 3. Schnitt aus einem aphthösen Heerd, in welchem inmitten der fibrinösen Grundsubstanz theils wohlerhaltene Plattenepithelzellen (a), theils, wie bei b, in der Auflösung begriffene, mit sich in der Fibrinmasse verlierenden Contouren und in mehrere Stücke umgewandeltem Kern versehene Zellen sichtbar sind.

Fig. 4. Schnitt durch die ganze Dicke eines aphthösen Heerdes mit unterliegender und angrenzender gesunder Mucosa. Bei a Grenze des Heerdes gegen das gesunde Gewebe; b Reste der grauen, klinisch als aphthöser Fleck erscheinenden Masse, in welcher die dunkler gefärbten Kerntrümmer erkennbar sind. Man sieht den Uebergang dieser Massen in die von dichten Leukocytenanhäufungen durchsetzten und vielfach bereits fibrinoid umgewandelten Retezellen.

XXVI.

Untersuchungen über Aneurysmen.

Von Prof. Dr. R. Thoma,
Director des pathologischen Instituts in Dorpat.

Fünfte Mittheilung.

(Schluss.)

Wendet man sich zu einer Prüfung der ätiologischen Verhältnisse der Aneurysmen, so kommt unzweifelhaft in erster Linie die Arteriosklerose in Betracht. Sämmtliche in den früheren Mittheilungen beschriebenen Aneurysmen fanden sich an Gefässsystemen, welche mehr oder weniger hochgradige Arteriosklerose aufwiesen. Bereits in der ersten Mittheilung wurde dieser Thatsache Erwähnung gethan und viele Schriftsteller und Forscher haben die Arteriosklerose als eine der wichtigsten Ursachen der Aneurysmabildung bezeichnet. Es wurden ihnen aber von gegnerischer Seite zwei anscheinend sehr gewichtige Einwände entgegengehalten. Erstens: die Arteriosklerose trete vorzugsweise in den höheren Lebensaltern auf, während das Aneurysma seine grösste Häufigkeit bereits mit dem 40. Lebensjahre erreiche. Zweitens: die Arteriosklerose sei eine sehr häufige und weitverbreitete Krankheit, während das Aneurysma ausserordentlich selten vorkomme. Letzteres könne somit nicht einfach Folge der Arteriosklerose sein. Diese Einwürfe, welche auf relativ umfangreichen Erfahrungen beruhen, waren für Viele von entscheidender Bedeutung und es ist daher die Aufgabe gestellt, dieselben näher zu prüfen.

Die Thatsache, dass die schwersten Formen der Arteriosklerosis nodosa das höhere Lebensalter bevorzugen, ist nicht zu bezweifeln. Und in solchen Fällen findet man verhältnissmässig selten ausgeprägtere Formen der hier beschriebenen Aneurysmen.

Ich habe indessen vor längerer Zeit[1]) darauf aufmerksam gemacht, dass nach dem 36. Lebensjahre geringere Grade der diffusen Arteriosklerose ausserordentlich häufig sind, und zahlreiche spätere Untersuchungen von mir und von meinen Schülern haben diese Thatsache in umfassender Weise bestätigt. Aus meinen späteren Untersuchungen[2]) geht aber hervor, dass die diffuse Arteriosklerose auf einer Schwächung der Gefässwand und zwar vorzugsweise der Tunica media beruht, welche eine Dehnung und Erweiterung des Gefässrohres nach sich zieht. Diese Dehnung ist in der Regel eine mehr oder weniger diffuse, weil alle Theile der arteriellen Bahn den gleichen Schädlichkeiten unterliegen und es entsteht dann diffuse Arteriosklerose. In anderen Fällen sind einzelne Stellen der Arterien einer stärkeren Dehnung ausgesetzt. Vollzieht sich diese langsam, so erfolgt, wie ich nachweisen konnte, die Entwickelung der Arteriosclerosis nodosa. Entwickelt sich die Dehnung rasch und in ausgiebiger Weise, so entsteht das Dilatationsaneurysma.

Diese Parallele zwischen der knotigen Arteriosklerose und dem Dilatationsaneurysma erlaubt eine weitere Ausführung. Wie die unter meiner Leitung durchgeführten Untersuchungen von Sack[3]) nachweisen, localisirt sich die knotige Arteriosklerose mit Vorliebe in denjenigen Gefässprovinzen, in welchen auch die Aneurysmen häufig sind, in der Aorta thoracica, in der Art. poplitea und in den Hirnarterien. Die Untersuchung der letztgenannten Gefässprovinz ist noch eine unvollständige. Im Ganzen aber gewinnt man den Eindruck, dass diese beiden Erkrankungsformen, das Aneurysma und die knotige Arteriosklerose diejenigen Gebiete bevorzugen, in welchen die Pulswelle sich durch grössere Höhe und Stosskraft auszeichnet, also die Aorta adscendens, den Arcus aortae und den obersten Theil der absteigenden Brustaorta. In der Arteria poplitea kommt dann die an dieser

[1]) Zur Kenntniss der Circulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Zwei Mittheilungen. Dieses Archiv Bd. 71. 1877.

[2]) Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Sieben Mittheilungen. Dieses Archiv Bd. 93—106.

[3]) Sack, Ueber Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Dieses Archiv Bd. 112.

Stelle relativ grosse Häufigkeit der diffusen Arteriosklerose zusammen mit der grossen Excursionsfähigkeit des Kniegelenkes in Betracht. Wie sich die Verhältnisse in den Hirnarterien erklären, wird eine später erscheinende Arbeit erläutern.

In der ersten Mittheilung konnte aber nachgewiesen werden, dass zur Erzeugung einer circumscripten, aneurysmatischen Dilatation eines elastischen Rohres ein vorübergehender höherer Druck genügt, und dass sodann das einmal erzeugte Dilatationsaneurysma eines Gummischlauches auch bei geringerem Drucke bestehen bleibt. Es scheint mir nicht wahrscheinlich, dass die Pulswelle bei mittlerem Blutdrucke zur Erzeugung eines Aneurysma genüge. Dagegen lehrt die Erfahrung, dass viele Aneurysmen zurückgeführt werden können auf Zufälligkeiten, welche eine vorübergehende stärkere Blutdrucksteigerung bedingen. Eine heftige Muskelbewegung, ein plötzlicher Stoss, ein Niederfallen oder Straucheln eines mit schwerer Last beladenen Mannes, selbst hochgradige Gemüthsbewegungen werden immer wieder unter den ätiologischen Momenten des Aneurysma aufgezählt. Von den Muskelbewegungen, vom Schmerz und vom Schreck wissen wir durch Versuche an Thieren, dass sie erhebliche, kurzdauernde Blutdrucksteigerungen bewirken, und bei anderen ähnlichen Momenten spricht die Verstärkung der Herzaction für einen solchen Erfolg. Diese raschen Erhebungen des arteriellen Druckes müssen sich aber vorzugsweise im Anfangstheil der Aorta geltend machen, wo zugleich auch die Pulswellen sich durch grössere Höhe auszeichnen. An der Aorta adscendens, am Arcus, am Anfange der Aorta descendens und an den Stämmen der grossen Halsarterien sitzen dem entsprechend die meisten Aneurysmen.

Wenn diese vorübergehenden aber erheblichen Steigerungen des arteriellen Blutdruckes eintreten bei einem Menschen, dessen Arteriensystem geschwächt ist durch die Anfangsstadien der diffusen Arteriosklerose, sind meines Erachtens sehr günstige Bedingungen gegeben für die Entwickelung von Dilatations- und Rupturaneurysmen. Liegt dagegen bereits ein höherer Grad der diffusen oder der diffusen und knotigen Arteriosklerose vor, so ist die Arterienwand durch eine dicke, wenig nachgiebige end arteriitische Bindegewebsschicht gegen plötzliche Dehnung durch vorübergehende Blutdrucksteigerungen geschützt. Allerdings muss

man aus dem fortschreitenden Charakter der Arteriosklerose den Schluss ziehen, dass die sklerotische Gefässwand langsam und allmählich der ununterbrochenen Wirkung des mittleren Blutdruckes nachgiebt. Auch die stärkste Bindegewebslage, welche in der Intima sich entwickelt, ist der elastischen Nachdehnung ausgesetzt. In ganz anderer Weise verhält sich aber das Bindegewebe gegenüber vorübergehenden ungleich stärkeren Anspannungen. Zu kurzdauernden mechanischen Leistungen ist es in hohem Maasse befähigt, wie jede Sehne des menschlichen Körpers lehrt. Wird die Intima stark bindegewebig verdickt gefunden, so muss man wohl annehmen, dass sie nun gegen vorübergehende wenngleich erhebliche Steigerungen des arteriellen Druckes gefestigt ist. Aus diesem Grunde ist es erklärlich, wenn bei höheren Graden der diffusen Arteriosklerose die Dilatationsaneurysmen seltener auftreten. Was aber von den Dilatationsaneurysmen gilt, trifft auch die Rupturaneurysmen, welche in der Regel aus jenen hervorgehen.

Weniger einfach liegen die Bedingungen für die Entwickelung der knotigen Arteriosklerose. Wenn Sack im Allgemeinen ihre Beziehung zu der stossenden Wirkung der Blutwelle richtig erkannte, so lehrt doch die weitere Untersuchung, dass hierbei verschiedene Formen unterschieden werden müssen. Erstens findet man die knotige Arteriosklerose verbunden mit sehr geringen Graden der diffusen Arteriosklerose und mit einem Dilatationsaneurysma. Es kann dann im Allgemeinen das Arteriensystem für das unbewaffnete Auge gesund erscheinen, indem die geringe diffuse Arteriosklerose sich erst bei mikroskopischer Untersuchung bemerkbar macht. Zugleich besteht vielleicht am Aortenbogen ein Dilatationsaneurysma mit oder ohne Rupturaneurysma und ausschliesslich im Gebiete des Dilatationsaneurysma herrscht hochgradige knotige Arteriosklerose. Letztere ist hier wohl als die Folge des Dilatationsaneurysma zu bezeichnen, insofern als bei der aneurysmatischen Erweiterung des Gefässlumen die Wand der Arterie nicht überall gleichmässig gedehnt würde. Die stärker gedehnten Stellen ergeben dann die Bedingungen für die Entwickelung circumscripter, bindegewebiger Flecke in der Intima. Das Aneurysma aber hat sich vermuthlich gebildet zu einer Zeit, in welcher nur eine geringe diffuse Arteriosklerose

bestand, und bei seiner Entwickelung haben vermuthlich vorübergehende beträchtliche Steigerungen des arteriellen Druckes eine maassgebende Rolle gespielt. Zweitens ereignet es sich sehr häufig, dass die knotige Arteriosklerose der Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn sich mit relativ geringer diffuser Arteriosklerose vereinigt. Hierbei sind die von mir ausführlich beschriebenen Verkrümmungen diffus arteriosklerotischer Gefässe maassgebend, und die Bindegewebshügel der Arterienintima finden sich in diesem Falle namentlich an den Ursprungskegeln der intercostalen und lumbalen Arterien in der Wand der Aorta descendens thoracica und abdominalis, weil die kurzen, fest mit der Wirbelsäule verbundenen Stämme der intercostalen und lumbalen Arterien bereits bei geringen Verkrümmungen der Aorta einen Zug auf die Wand der letzteren ausüben. Bei diesem Vorgange dürfte die Höhe und Gestalt der Pulswelle, sowie vorübergehende Drucksteigerungen weniger in Betracht kommen, als der Grad der Dehnbarkeit und Verkrümmung der Arterienwand. In einem dritten Falle erscheint die knotige Arteriosklerose mehr oder weniger unabhängig von den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn. Sie ist dann in der Regel auf die Aorta beschränkt und mit diffuser Arteriosklerose verknüpft. Die Bevorzugung der Aorta und namentlich des Arcus weist wieder auf Puls und auf vorübergehende Steigerungen des arteriellen Druckes als ätiologische Momente hin. Fügt man nun hinzu, dass viertens jede dieser drei Formen ein späteres Stadium aufweist, in welchem diffuse Arteriosklerose hohen Grades besteht, so dürfte man die wichtigsten Combinationen der knotigen Arteriosklerose mit der diffusen Arteriosklerose vereinigt haben.

In den Anfangsstadien aller dieser Formen der Arteriosklerose bilden sich gelegentlich Aneurysmen. Allein niemals erscheint hierbei die knotige Arteriosklerose als Ursache der Aneurysmabildung. Im ersten Falle ist sie einfache Folge der aneurysmatischen Dehnung. In den übrigen Fällen ist das Aneurysma und die knotige Arteriosklerose coordinirt und als Folge gemeinsamer oder doch unter sich ähnlicher ätiologischer Momente anzusehen. Abnorme Anspannungen der Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn führt zur Dehnung der letzteren und zur Bildung arteriosklerotischer Hügel in den Ursprungskegeln oder zur Ent-

wickelung zeltförmiger Aneurysmen. Dabei dürften vorübergehende, erhebliche Steigerungen des arteriellen Druckes als wichtige Momente in Betracht kommen. Solche Drucksteigerungen sind aber auch im Stande, unabhängig von den Verzweigungsstellen Dehnungen der Gefässwand zu erzeugen, als deren Folgezustände bindegewebige circumscripte Verdickungen der Intima oder aber Dilatationsaneurysmen auftreten.

Die mechanische Dehnung der Gefässwand ist somit das Maassgebende für die Entwickelung der knotigen Arteriosklerose und des Dilatationsaneurysma. Ist die Dehnung wenig umfangreich oder, was im Wesentlichen gleichbedeutend ist, von langsamem Wachsthum, so entsteht die knotige Arteriosklerose. Betrifft die Dehnung etwas grössere Theile der Gefässwand, die Hälfte oder ein Drittel des Gefässumfanges wenigstens, ohne indessen diffus zu werden, so ist auch die Erweiterung des Gefässlumen eine raschere und damit ist ein Aneurysma erzeugt. Knotige Arteriosklerose und Dilatationsaneurysmen sind Folgen circumscripter Dehnungen der Gefässwand. Die Dehnuung, welche Aneurysma erzeugt, unterscheidet sich aber durch grösseren Umfang von der Dehnung, welche arteriosklerotische Flecke veranlasst; der grössere Umfang der Dehnung der Gefässwand ist aber vollkommen ausreichend zur Erklärung der Aneurysmabildung. Denn dieser grössere Umfang der Dehnung hat zur Folge, dass die Erweiterung des Gefässlumen sich rascher vollzieht, so dass die compensatorische Endarteriitis nicht Zeit findet, die Lücke zu decken und dem Gefässlumen seine normale Form wiederzugeben.

Sucht man sich nun Rechenschaft abzulegen über die Frage, woher es komme, dass der arterielle Blutdruck, namentlich wenn er vorübergehende Steigerungen erfährt, in dem einen Falle umfangreichere, in dem anderen Falle beschränktere Dehnungen der Gefässwand erzeugt, so wird man folgerichtiger Weise geführt zu einer Erörterung der physikalischen Verhältnisse des Arterienrohres. Dabei wird man zunächst in das Auge zu fassen haben, dass sowohl bei der diffusen und circumscripten arteriosklerotischen als bei der aneurysmatischen Dehnung die Elasticität der Gefässwand als eine minder voll-

kommene angesehen werden muss. Gesunde, jugendliche Arterien sind nahezu vollkommen elastisch und nehmen nach jeder Dehnung, die hier in Betracht kommen kann, ihre normale Form vollkommen wieder an. Die Arteriosklerose und das Aneurysma sind Folgen einer durch allgemeine Ernährungsstörungen bedingten Schwächung der Gefässwand, welche zunächst bewirkt, dass nach stärkeren Dehnungen die Gefässwand nicht mehr vollkommen ihre ursprüngliche Lage wieder einnimmt.

Eine minder vollkommene Elasticität ist somit gemeinsame Bedingung für das Eintreten der diffusen und der circumscripten Arteriosklerose sowie des Dilatationsaneurysma. Für die gleichmässige und langsame Dehnung der Gefässwand bei der diffusen Arteriosklerose dürfte wohl nur die dauernde Wirkung des mittleren Blutdruckes maassgebend sein, und diese muss dann auch vorzugsweise die weiteren Folgen, die knotige Arteriosklerose der Theilungsstellen erklären, wenngleich bei der Entstehung dieser letzteren vorübergehende arterielle Drucksteigerungen sicherlich eine gewisse Rolle spielen. Dilatationsaneurysmen sind dagegen erfahrungsgemäss abhängig von vorübergehenden Drucksteigerungen. Diese erzeugen aber nur dann Aneurysmen, wenn die Gefässwand hinreichend dehnbar, also im Sinne der Physiker wenig elastisch ist. Rechnet man die früher gefundene Bedingung hinzu, so folgt:

> bei vorübergehenden Steigerungen des arteriellen Druckes entsteht ein Dilatationsaneurysma, wenn die Arterienwand sich durch unvollkommene und geringe Elasticität auszeichnet. Diese Bedingungen sind erfüllt, wenn in den Anfangsstadien der Arteriosclerosis diffusa die Tunica media geschwächt und diffus gedehnt, die Tunica intima aber noch nicht durch Bindegewebsneubildung ausreichend verstärkt ist.

Ist dagegen im Gefolge der diffusen Schwächung der Media bereits eine erhebliche bindegewebige Verdickung der Intima aufgetreten, so ist die Arterienwand recht erheblich verstärkt durch ein Gewebe, welches für kurze Zeit eine sehr starke Spannung auszuhalten befähigt ist, aber bei einer Ueberlastung einreisst, ehe es in bemerkbarer Weise sich dehnt. Das Binde-

gewebe der Intima zeigt eine hohe Elasticität und ist dementsprechend wenig dehnbar. Somit wird bei vorübergehenden Steigerungen des arteriellen Druckes keine bemerkbare Erweiterung des Lumen eintreten können. Die Gefässwand reisst ein, ehe sich ein Dilatationsaneurysma entwickelt. Es kann nur an einzelnen schwächeren Stellen eine Ueberschreitung der Elasticitätsgrenzen des Bindegewebes eintreten. Ist diese Veränderung von geringer räumlicher Ausdehnung, so folgt die Bildung eines arteriosklerotischen Bindegewebshügels, weil kleine geschwächte Stellen der Gefässwand nach ihrer Ausbauchung einen geringeren Krümmungsradius aufweisen und daher einer schwächeren Spannung unterliegen. Es ist dann der normale Blutdruck nicht im Stande, die Dehnung rasch zu vergrössern und mit der Zeit wird die Stelle durch compensatorische Endarteriitis gegen solche Zufälle gefestigt. Betrifft die Ueberschreitung der Elasticitätsgrenze grössere Abschnitte der Gefässwand, so folgt Ruptur. Dieser Fall ist vorzugsweise zu erwarten, wenn zugleich das Gefässlumen weit ist, weil dann die Spannung der Gefässwand, entsprechend dem grösseren Durchmesser der Lichtung eine grössere ist. Es ist hier somit die Bedingung gegeben für den Uebergang von Dilatations- in Rupturaneurysmen. Zugleich aber ergiebt sich

> Die Bedingungen für das Auftreten der knotigen Arteriosklerose im Gefolge vorübergehender arterieller Drucksteigerungen verlangen eine unvollkommene, aber grosse Elasticität der Arterienwand (geringe Dehnbarkeit). Diese Bedingungen sind erfüllt in den ausgeprägteren, etwas vorgeschrittenen Fällen der diffusen Arteriosklerose.

Mit dieser Erkenntniss steht aber das Ergebniss der Statistik in bester Uebereinstimmung. Die höchste Frequenz der Aortenaneurysmen fällt in das 40. Lebensjahr. In dieser Lebensperiode finden sich bei vielen Individuen bereits die Anfangsstadien der diffusen Arteriosklerose, und ein allerdings nicht unbeträchtlicher Theil, namentlich der männlichen Bevölkerung ist noch im Stande rasche und kräftige Muskelarbeit zu leisten. Wird dann in dieser Zeit ein oder das andere Mal eine ausser-

gewöhnliche Kraftleistung erforderlich, so ist in der hierbei eintretenden stärkeren Steigerung des Blutdruckes die Gefahr der Bildung eines Dilatationsaneurysma gegeben, und in einem gewissen Procentsatz der Fälle wird auch das Dilatationsaneurysma zur Entwickelung kommen. Wenigstens bietet keine andere Lebensperiode günstigere Bedingungen. In früheren Lebensaltern sind die Arterien in der Regel noch gesund und daher annähernd vollkommen elastisch und gegenüber grösseren Anforderungen hinreichend widerstandsfähig. In höheren Lebensaltern verliert sich die rasche Bewegung der Musculatur und schwerere körperliche Anstrengungen werden seltener. Auch ist dann nicht selten die Gefässwand durch höhere Grade der fibrösen diffusen Endarteriitis verstärkt und das Myocard geschwächt.

Diese Erklärung der relativen Häufigkeit der Aneurysmen zur Zeit des 40. Lebensjahres entkräftet den ersten der vorausgestellten Einwürfe in einfachster Weise. Es bleibt nun der zweite zu erörtern. Wenn mindestens ein grosser Theil der Aneurysmen und speciell die in den früheren Mittheilungen beschriebenen Formen derselben abhängig sind von arteriosklerotischen Veränderungen der Gefässwand, kann es auf den ersten Blick auffallend erscheinen, dass Dilatationsaneurysmen, und im Gefolge derselben die Rupturaneurysmen nicht häufiger auftreten, als sie in der That beobachtet werden. Doch zeigt eine kurze Ueberlegung, dass sich auch die absolute Seltenheit des Aneurysma aus den gemachten Voraussetzungen hinreichend erklärt.

Der weibliche Theil der Bevölkerungen leidet relativ seltener an Aneurysmen, weil bei ihm die Arteriosklerose unzweifelhaft später eintritt, während jene Formen schwererer körperlicher Arbeit, welche gelegentlich eine plötzliche, unerwartete, äusserste Anstrengung aller Kräfte verlangen, überhaupt wenig vorkommen, und mit dem Eintreten des Klimacterium in der Regel wegfallen. Eine Arbeitsleistung, welche nur durch ihre lange Dauer schwer ermüdet, ist aber sicherlich nicht geeignet zur Erzeugung von erheblichen Steigerungen des arteriellen Blutdruckes. Auch sehr viele andere, unter der Aetiologie der Aneurysmen genannte Momente kommen für die Frau in Wegfall oder treffen das weibliche Geschlecht seltener. Diese Deutung dürfte wohl jedem unbefangenen Beobachter sich aufdrängen

und genügend erscheinen für die Erklärung der sichergestellten Thatsache, dass Aneurysmen bei Weibern relativ seltener sind als bei Männern.

Dass die Aneurysmen bei dem männlichen Theil der Bevölkerung selten sind, lässt sich indessen aus den gemachten Voraussetzungen ebenfalls mit Bestimmtheit ableiten. Fragt man, wie viele Fälle von Aneurysmen in einem Jahre sterben, so wird ihre Zahl durchschnittlich gleichzustellen sein der Zahl der Erkrankungen, wobei es gleichgültig bleibt, wie lange die Erkrankung dauert und ob das Aneurysma Todesursache ist oder ob ein anderes Leiden den lethalen Ausgang bewirkt. Die Entwickelung der Aneurysmen fällt aber zufolge der hier gewonnenen Ergebnisse in die Lebensperiode, in welcher die ersten Anfänge der diffusen Arteriosklerose auftreten. Diese Lebensperiode liegt für verschiedene Individuen etwas verschieden, ist aber in der Regel zwischen dem 35. und 45. Lebensjahre zu suchen. Auch scheint es, dass bei den einzelnen Individuen die verschiedenen Abschnitte des Aortensystems ungleichzeitig erkranken, die Arterien der unteren Extremität früher als diejenigen der oberen und früher als die Aorta. Für jeden einzelnen Abschnitt des Arteriensystems dürfte aber der Zeitraum zwischen dem Beginn der Erkrankung und dem Auftreten einer etwas stärkeren bindegewebigen Verdickung der Intima nur ein kurzer sein. Er beträgt vielleicht ein Jahr. Nach den Darlegungen der ersten Mittheilung kann man rechnen, dass in einem Jahre eine Bindegewebsschicht von der Dicke eines halben Millimeters in der Intima der Arterien entstehen kann. Damit ist die Gefässwand wieder verstärkt gegenüber kurzdauernden Steigerungen des arteriellen Druckes. Jedes Individuum unterliegt somit während eines einjährigen Zeitraumes mit allen Theilen seiner Arterienverzweigung der Gefahr der Aneurysmabildung. Und dieser einjährige Zeitraum dürfte in die Zeit zwischen dem 35. und 45. Lebensjahre fallen. Insofern es aber für die fernere Beweisführung nicht wesentlich ist, ob dieser einjährige Zeitraum für jeden Arterienabschnitt und für jedes Individuum synchron ist oder nicht, ist es zweckmässig zu Durchschnittszahlen überzugehen. Demnach betrifft die Gefahr der Aneurysmabildung in jedem Jahre eine einjährige Altersklasse von Menschen, deren mittleres

Lebensalter 40 Jahre beträgt, und hier werden unter diesen zunächst nur die Männer berücksichtigt.

Unter einer Bevölkerung von 50000 Einwohnern finden sich zufolge der besten statistischen Erhebungen grösseren Maassstabes annähernd 350 Männer von 40—41 Jahren. Von diesen dürften vielleicht 130 Männer überhaupt niemals an Arteriosklerose erkranken, sondern zuvor an anderen Leiden sterben. Es würden dann 220 Männer übrig bleiben, welche früher oder später die Erscheinungen der Arteriosklerose darbieten werden. Hierbei sind auch diejenigen Männer gerechnet, welche höhere Grade der Arteriosklerose aufweisen, weil dieselben offenbar in früheren Jahren Gelegenheit hatten zur Erwerbung eines Dilatationsaneurysma. Ebenso enthält die in Rede stehende Altersklasse, nach Abzug derjenigen, die überhaupt nicht an Arteriosklerose erkranken, noch eine Anzahl Männer, welche erst viel später an Arteriosklerose leiden werden. Die Zahl 220 ist die Durchschnittszahl der Männer, welche alljährlich nach der Beschaffenheit ihres Gefässsystems die hier gemachten Voraussetzungen einer Aneurysmabildung erfüllen, d. h. die ersten Stadien der diffusen Arteriosklerose durchlaufen.

Von diesen 220 Männern dürfte aber nur ein geringer Bruchtheil sich so schweren körperlichen Anstrengungen und geistigen Aufregungen aussetzen, wie sie als Gelegenheitsursache zur Aneurysmabildung erforderlich erscheinen. Es mögen daher schätzungsweise von den genannten 220 Männern etwa 50 Männer übrig bleiben, für welche nach der hier vertretenen Auffassung die Gefahr der Aneurysmabildung thatsächlich besteht. Auch diese erkranken nicht alle. Einerseits dürfte die Schwächung der Gefässwand in den Anfangsstadien der Arteriosklerose nur selten eine so hochgradige sein, dass sie bei vorübergehenden Drucksteigerungen eine aneurysmatische Erweiterung der Arterien bedingt. Andererseits bemerkt man, dass viele Individuen, welche bei bestimmten Gelegenheiten Schmerzen in Brust und Rücken empfunden haben, weiterhin solchen Gelegenheitsursachen sorgsamst aus dem Wege gehen. In solchen Fällen sind vielleicht Spuren einer aneurysmatischen Dehnung aufgetreten, welche sich späterhin einer, nicht ungewöhnlich eingehenden, anatomischen Untersuchung entziehen.

Hier in Dorpat findet sich eine Bevölkerung von annähernd 35000 Seelen. Rechnet man weite Landbezirke hinzu, welche gleichfalls einen Theil ihrer Schwerkranken in die akademischen Krankenhäuser und in die Privatpflege der Stadt einliefern, so erhöht sich die in Rechnung zu stellende Bevölkerungszahl hochgerechnet auf 50000 Seelen. Zur Section gelangen aber bei männlichen Leichen jährlich mindestens 5 Fälle von Aneurysmen. Mindestens ebenso viele mögen unsecirt bleiben in dem weiten Gebiete, welches hier in Betracht kommt. Man gelangt somit zu dem Resultate, dass jenen 50 Männern, denen alljährlich die Gefahr der Aneurysmabildung droht, etwa alljährlich 10 Fälle von Aneurysmabildung gegenüberstehen. Oben wurde bereits ausgeführt, weshalb nicht alle 50 Männer, die der genannten Gefahr ausgesetzt sind, wirklich erkranken. Dass diese Gefahr aber eine grosse ist, ergiebt sich in sehr offenkundiger Weise aus den 10 Erkrankungsfällen.

Dieser Betrachtung kann nur die Bedeutung einer vorläufigen Schätzung zukommen, da die Aneurysmastatistik auf so kleinen Zahlen beruht. Aber es zeigt sich wenigstens, dass die absolute Seltenheit des Aneurysma bei Männern nicht als Einwand gegen die von mir vertretene Auffassung gelten darf. Und was für die männliche Bevölkerung zutrifft, gilt auch für die weibliche. Diese erkrankt seltener, aus welchen Gründen ist bereits oben erörtert. Die von mir aufgestellten Beziehungen zwischen Aneurysmabildung und Arteriosklerose sind durchaus andere, als sie früheren Autoren vorschwebten. Nicht die Arteriosklerose im Allgemeinen, sondern nur die Anfangsstadien der diffusen Arteriosklerose bedingen die Gefahr der Aneurysmabildung. Und unter Zugrundelegung meiner in früheren Mittheilungen niedergelegten Untersuchungen über Arteriosklerose wird man mit Recht dieses Ergebniss noch dahin einschränken müssen, dass nur diejenige Form der diffusen Arteriosklerose in Betracht kommt, welche auf einer Schwächung der Tunica media der Arterien beruht; die Anfangsstadien der diffusen primären Arteriosklerose ergeben, wenn sie mit stärkeren, wenngleich vorübergehenden Steigerungen des arteriellen Blutdruckes zusammenfallen, die Bedingungen für die Bildung von Dilatationsaneu-

rysmen, welche im Laufe ihrer weiteren Entwickelung so häufig in Rupturaneurysmen übergehen.

Es liegt nahe, noch des Umstandes zu gedenken, dass in manchen Ländern, und auch hier in Dorpat, die Aneurysmen häufiger zu sein scheinen, als z. B. in manchen Gegenden Deutschlands. Dagegen ist nun anzuführen, dass hier auch die Tuberculose seltener und die Arteriosklerose häufiger ist. Wenn also obige Rechnung für andere Länder zutreffend sein soll, so muss wohl auch die Zahl der Individuen, welche niemals an Arteriosklerose erkranken, etwas grösser gewählt werden, und es ergeben sich dementsprechend dann kleinere Zahlen für die Individuen, welche der Gefahr der Aneurysmabildung ausgesetzt sind. Solange indessen die Statistik der Aneurysmen nicht wesentlich verschärft ist und zwar in dem Grade, dass in jedem einzelnen Sectionsfalle auch genau nach Dilatationsaneurysmen, die so leicht übersehen werden, gesucht wird, glaube ich, hat eine eingehendere statistische Prüfung nur einen sehr bedingten Werth.

Auf Grund dieser Untersuchungen erscheint es gerechtfertigt, die hier beschriebenen Aneurysmen im ätiologischen Sinne als arteriosklerotische Dilatations- und Rupturaneurysmen zu bezeichnen. Sie sind eine wenngleich nicht häufige Begleiterscheinung der Anfangsstadien der diffusen primären Arteriosklerose. Dies schliesst nicht aus, dass nachträglich schwere Formen der knotigen Arteriosklerose auftreten. In einem Theile der Fälle findet sich letztere auch in grösseren Abschnitten des Arteriensystemes verbreitet. Vollkommen mit der Erfahrung in Uebereinstimmung war aber die Ansicht vieler Anatomen, welche die Beziehungen des Aneurysma zur Arteriosklerose leugneten oder an weitere unbekannte Voraussetzungen gebunden sein liessen. Denn diese Forscher hatten die vorzugsweise mit unbewaffnetem Auge erkennbaren Formen der Erkrankung, die knotige Arteriosklerose im Sinne, als sie ihre Meinung äusserten. Die knotige Arteriosklerose hat sicherlich nur indirecte Beziehungen zur Bildung der arteriosklerotischen Dilatations- und Rupturaneurysmen, deren Entstehung vielmehr mit den Anfangsstadien der diffusen primären Arteriosklerose zusammenfällt. Die diffuse Arteriosklerose war zwar seit lange bekannt, der Nachweis ihrer grossen Verbreitung und ihrer Entwickelungsgeschichte,

wie er in meinen früheren Arbeiten geführt wurde, hat aber die grosse Bedeutung dieser Veränderung klargelegt.

Diese liegt zum Theil auch auf dem praktischen Gebiete. Dem Verfasser steht keine eigene Klinik zu Gebote, auch übernimmt er keinerlei private ärztliche Thätigkeit. Häufig wird er jedoch mit gelegentlichen Mittheilungen über Leiden beehrt, welche in der Regel vom Laien nicht als wirkliche, einer ärztlichen Behandlung bedürftige Krankheiten betrachtet werden. Dabei fiel es auf, wie häufig bei kräftigen Männern des 35. bis 45. Lebensjahres, die nie zuvor krank gewesen waren, rheumatoide Schmerzen im Rücken und Kreuz, an den Seitentheilen des Rumpfes, seltener in den Extremitäten auftreten. Die Schmerzen können heftig sein, gewöhnlich sind sie gering, zuweilen äussern sie sich nur als abnorme Sensationen. Ferner wird in der Regel von den Kranken berichtet, dass diese sensiblen Störungen sich durch körperliche und geistige Ruhe lindern, dagegen bei lebhaften Körperbewegungen und geistigen Aufregungen aller Art an Stärke zunehmen. Es würde gewiss sehr interessant sein, wenn diese Erscheinungen von Seiten der Kliniker genauer geprüft würden. Ich möchte dieselben auf die Anfangsstadien der Arteriosklerose beziehen. Seitdem es mir gelang in der Gestalt Pacini'scher Körperchen zahlreiche sensible Endapparate in der Arterienwand nachzuweisen, kann eine solche Auffassung nicht wesentlich auffallen, umsomehr, da auch die grosse Schmerzhaftigkeit vieler Aneurysmen bekannt ist. Gerade bei den Aneurysmen strahlen aber bekanntlich die Schmerzempfindungen in der Regel über weitere Körperbezirke, nicht selten auch über die Extremitäten aus. Wenn damit meine Deutung jener geringeren Schmerzempfindungen als Folgen der Arteriosklerose einigermaassen gestützt werden kann, so giebt die Erfahrung noch eine weitere Bestätigung. Die genannten arteriosklerotischen Schmerzen werden in der Regel durch warme Bekleidung der entsprechenden Hautbezirke zwar gelindert, aber nicht beseitigt. Sie verschwinden dagegen in wenigen Wochen bei ruhigem Verhalten, bei thunlichster Vermeidung von raschem Treppen- und Bergsteigen und bei Vermeidung aufregender Einflüsse jeder Art.

Es würde wohl von einiger Bedeutung sein, wenn eine sach-

kundige klinische Untersuchung dieser Frage eingeleitet werden würde. Wenn dieselbe auch nur den Erfolg hätte, eine Differentialdiagnose zwischen den arteriosklerotischen Schmerzempfindungen und anderen ähnlichen Erscheinungen festzustellen, wäre bereits vieles gewonnen. Es würde dann auf Grund dieser Untersuchungen eine einfache Prophylaxe gegen das Aneurysma sich ergeben und es würde mit der Zeit auch eine genauere klinische Kenntniss der Arterienerkrankungen erzielt werden, welche geeignet wäre die Ergebnisse der anatomischen Untersuchungen von Neuem zu prüfen, zu bestätigen, zu erweitern und nutzbringend zu machen. Die Bedeutung der Gefässerkrankungen wird meines Erachtens bis jetzt immer noch erheblich unterschätzt.

Zur Zeit als diese Untersuchungen bereits abgeschlossen und vorliegende Mittheilungen grossentheils niedergeschrieben waren[1]), erschien eine grössere Arbeit Eppinger's[2]) über Aneurysmen. Da diese Arbeit angeblich alle Formen des Aneurysma berücksichtigt, aber die arteriosklerotischen Aneurysmen übergeht, bin ich wohl genöthigt, dieselbe etwas eingehender zu besprechen. Eppinger theilt die Aneurysmen ein in congenitale Aneurysmen, parasitäre Aneurysmen und in das Aneurysma simplex (traumaticum). Was zunächst das congenitale Aneurysma anbetrifft, so bezeichnet dieser Autor damit die Veränderungen, welche Kussmaul und Maier als Periarteriitis nodosa, P. Meyer als multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien beschrieben haben. Indem er noch einige andere vergleichbare Fälle in der Literatur sammelt und zwei eigene hinzufügt, gelangt er schliesslich zu dem Ergebnisse, dass die Ursache für die Entstehung dieser Aneurysmen zu suchen sei in einer Entwickelungshemmung der Gefässwand, in einem congenitalen Fehler der letzteren, welcher schliesslich zur Ruptur mit Aneu-

[1]) Die erste Veröffentlichung meiner Untersuchungen erfolgte in den Sitzungen der Dorpater Naturforschergesellschaft: Sitzgsber. 16. April 1887, späterhin auf der letzten Naturforscherversammlung in Wiesbaden. Vgl. Tageblatt der 60. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wiesbaden 1887. S. 123.

[2]) Eppinger, Pathogenesis (Histogenesis und Aetiologie) der Aneurysmen einschliesslich des Aneurysma equi verminosum. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 35. Supplement. 1887.

rysmabildung führe. Somit ist das congenitale Aneurysma Eppinger's eigentlich nicht congenital. Vielmehr soll die Schwäche der Gefässwand congenital sein und diese führt in späteren Lebensperioden zum Aneurysma. Es liegt nicht in meiner Absicht die bezüglichen Auffassungen des genannten Autors zu bestätigen oder zu widerlegen, da ich solche Formen der Erkrankung nicht zur eigenen Untersuchung hatte. Es ist nur die Thatsache zu betonen, dass diesen Aneurysmen durch ihre grosse Multiplicität eine gewisse Sonderstellung mit Recht eingeräumt wird. Soweit indessen die Beschreibungen der Autoren gehen, scheint auch in diesen Fällen diffuse Arteriosklerose mit der Bildung von Dilatationsaneurysmen vorzukommen. Ob hierbei alle Rupturaneurysmen, welche vorzugsweise die Aufmerksamkeit der Beobachter anzogen, aus Dilatationsaneurysmen hervorgingen, kann ich nicht entscheiden. Die Bezeichnung „congenitales Aneurysma" wird man aber zweckmässiger auf diejenigen Aneurysmen beschränken, welche wirklich bei Neugebornen vorkommen, wie zum Beispiel das Aneurysma des Ductus Botalli.

Viel bedeutsamer sind die Ergebnisse, welche bezüglich der parasitären Aneurysmen von Eppinger gewonnen wurden und hier liegt offenbar der Schwerpunkt seiner Arbeit, welche viele neue Thatsachen enthält. Die Untersuchungen über die hierhergehörigen Wurmaneurysmen der Pferde und über die Arrosionsaneurysmen in tuberculösen Lungencavernen übergehe ich, so interessant sie sind, weil sie mit den für mich in Betracht kommenden Fragen nur in losem Zusammenhange stehen und wende mich sofort zu den mykotischen embolischen Aneurysmen des Menschen. Hier handelt es sich nach der Darstellung des genannten Autors um Fälle mykotischer acuter Endocarditis im Gebiete des linken Herzens. Auf den erkrankten Stellen des Endocard bilden sich Thromben, welche Zooglöamassen enthalten und nach ihrer Loslösung als Emboli in die Aortenbahn verschleppt werden. Die Emboli werden vorzugsweise an den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn eingekeilt und erzeugen hier acute exsudative Prozesse und Erweichungszustände in der Arterienwand. Letztere reisst schliesslich ein und es bildet sich ein Aneurysma, in welchem ein von Spaltpilzen durchsetzter Thrombus sich vorfindet. Genaueres über die Eigenschaften

dieser Spaltpilze werden wir in einer versprochenen späteren Arbeit Eppinger's finden.

Unabhängig von Eppinger hat, wie dieser mittheilt, auch William Osler[1]) in Philadelphia einen solchen Fall beschrieben. Wenn man nun auch bei Eppinger eine genauere Prüfung der Frage vermisst, ob nicht in einzelnen seiner Fälle, in welchen die Aneurysmen nicht an den Verzweigungsstellen ihren Sitz haben, die Mykose nur eine Complication eines bereits bestehenden, oder aus anderen Gründen entstandenen Aneurysma darstellt, so wird man doch in der Mittheilung von Osler zunächst eine Bestätigung finden. Es kann deshalb die Frage erhoben werden, ob nicht auch in den von mir beschriebenen Aneurysmen solche Mykosen vielleicht eine Rolle gespielt hätten.

Bei meinen über 5 Jahre sich erstreckenden Untersuchungen arteriosklerotischer Gefässe habe ich manche Woche daran gewendet, um in Atheromheerden und anderen Theilen erkrankter Arterien Spaltpilze nachzuweisen. Nicht als ob ich hierbei einen Erfolg erwartet hätte; ich betrachtete es einfach als meine Pflicht auch auf eine solche weniger wahrscheinliche Möglichkeit Rücksicht zu nehmen. Ein Erfolg wurde dabei bezüglich der Arteriosklerose nicht erzielt. Als eine gelegentliche Frucht dieser Studien kann ich aber die kleine Arbeit von H. Meyer[2]) erwähnen. In gleicher Weise habe ich auch die von mir selbst secirten Aneurysmen untersucht und nur einmal Mikrokokken in grösserer Zahl und zwar unter der Gestalt von Zooglöen gefunden. Dieselben waren in allen Organen der Leiche und auch in den Vasa vasorum der Aorta und des in der dritten Mittheilung Taf. X Fig. 1 gezeichneten Aortenaneurysma ohne Schwierigkeit nachweisbar. Da indessen in der Umgebung der Zooglöen an keiner Stelle mit Bestimmtheit reactive Erscheinungen Seitens

[1]) William Osler, The Gulstonian Lectures on Malignant Endocarditis. London 1885.

[2]) H. Meyer, Acute Endocarditis und Meningitis als Complication der croupösen Pneumonie. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 41. — Auch einer der früheren Fälle von kryptogenetischer Pyämie mit mykotischer ulceröser Endocarditis wurde von mir secirt und mikroskopisch nachgewiesen. Veröffentlicht von C. Eisenlohr, Berl. klin. Wochenschrift. 1874. No. 32.

der Gewebe nachweisbar waren, muss man wohl annehmen, dass es sich hier um eine postmortale Spaltpilzentwickelung handelte. Die Leiche war 36 Stunden nach dem Tode secirt worden. Möglicher Weise kommt hierbei auch die Perforation des Aneurysma in den Oesophagus in Betracht, wodurch der Eintritt von Spaltpilzen in das Gefässsystem erleichtert war und vielleicht bereits vor dem Tode, in der Agone stattgefunden hatte. Uebrigens konnte in keinem der von mir secirten Fälle Spuren einer acuten Endocarditis nachgewiesen werden, worin meines Erachtens eine wesentliche Differenz gegenüber den Befunden von Eppinger gegeben ist.

Bezüglich der Aneurysmen, welche ich in der Sammlung des hiesigen Institutes vorgefunden und in den früheren Mittheilungen beschrieben habe, kann ich keine ebenso bestimmten Angaben bezüglich des Fehlens von Spaltpilzen machen. In Anbetracht des Umstandes, dass diese Präparate in verdünntem Spiritus gelegen hatten und somit keine einwurfsfreie Untersuchung auf Mikroorganismen gestatteten, habe ich von dieser abgesehen. Indessen bemerke ich, dass auch in diesen Fällen frische Formen der Endocarditis nicht nachweisbar waren. Es kann deshalb bezüglich aller der von mir untersuchten Aneurysmen nur die Frage entstehen, ob dieselben möglicherweise spätere Stadien des mykotischen Aneurysma darstellen.

Auch diese Frage ist zu verneinen. Einige ganz frisch entstandene Rupturaneurysmen, deren Wand nur aus der verdickten Adventitia bestand, habe ich selbst secirt und mikroskopisch auf Spaltpilze untersucht, ohne Erfolg, wenn ich von einigen offenbar postmortalen Verunreinigungen absehe. Die meisten Rupturaneurysmen waren älteren Datums und zeigten dem entsprechend an ihrer Innenfläche eine derbe neugebildete Bindegewebsmembran. Indem ich zugebe, dass solche Bildungen gelegentlich Folge einer acuten mykotischen ulcerösen Endarteriitis sein können, so ist doch für die von mir beschriebenen Fälle diese Möglichkeit abzulehnen. Denn diese Rupturaneurysmen zeigten einige Eigenthümlichkeiten, welche mit der Annahme eines mykotischen und embolischen Ursprunges unvereinbar sind.

Erstens: Die Localisation der von mir untersuchten sackförmigen Rupturaneurysmen stimmt im Allgemeinen überein mit

der Localisation der knotigen Arteriosklerose, aber nicht mit der Localisation embolischer Prozesse, welche, wie Eppinger richtig betont, die Theilungsstellen der arteriellen Bahn bevorzugen. Die arteriosklerotischen sackförmigen Rupturaneurysmen finden sich dagegen ihrer grossen Mehrzahl nach entfernt von den Astabgängen an der Aorta adscendens, am Arcus und an dem obersten Theile der Aorta thoracica descendens. Nur ein relativ geringer Bruchtheil von arteriosklerotischen sackförmigen Rupturaneurysmen sitzt an den Theilungsstellen und Astabgängen der Arterien.

Zweitens: Die von mir beschriebenen arteriosklerotischen sackförmigen Rupturaneurysmen entstehen jedenfalls ihrer weit überwiegenden Mehrzahl nach aus arteriosklerotischen Dilatationsaneurysmen. Die in der ersten und vierten Mittheilung ausführlich besprochene Localisation der letzteren erklärt in einfachster Weise die in allen Punkten übereinstimmende Localisation der arteriosklerotischen sackförmigen Rupturaneurysmen. Hierbei spielen aber keinerlei Zufälligkeiten, wie sie die embolische Verschleppung eines Thrombus beherrschen, eine Rolle. Die Dilatationsaneurysmen sind Folge einer Dehnung der Gefässwand und indem diese einfach weiterschreitet, wird die Grenze erreicht, an welcher die Gefässwand einreisst, wobei entweder tödtliche Blutung oder die Bildung eines entsprechenden Rupturaneurysma erfolgt.

Drittens: Die Localisation der arteriosklerotischen Dilatationsaneurysmen berechtigt zu dem Schlusse, dass auch diese auf einfachem, mechanischem Wege entstehen durch plötzlich auftretende, wenngleich kurzdauernde abnorme Steigerungen des Blutdruckes. Die Dilatationsaneurysmen treten namentlich am Anfangstheile der arteriellen Bahn auf, wo die Pulswelle hoch ist, an der Aorta adscendens, am Arcus und am oberen Theile der Aorta descendens. Relativ seltener erscheinen sie an einzelnen Stellen, an welchen die Verkrümmung der sklerosirten Arterien besondere Spannungen der Gefässwand erzeugt, also an den Ursprungskegeln gewisser Seitenzweige der Aorta. Ebenso selten, wenngleich für die mechanische Entstehung bedeutsam, ergab sich auch die Entwickelung von Dilatationsaneurysmen kurz oberhalb des Hiatus aorticus des Zwerchfelles, welcher die arteriosklerotisch gedehnte Aorta einschnürt.

Diese Gründe beweisen, dass die von mir beschriebenen Aneurysmen keinerlei mykotischen und embolischen Prozessen ihre Entstehung verdanken, und nach den früheren Erörterungen ihren Namen der arteriosklerotischen Aneurysmen mit Recht tragen. Damit soll aber zunächst durchaus kein Einwand erhoben werden gegen die Richtigkeit der Beobachtung und Deutung der interessanten Fälle mykotisch-embolischer Aneurysmen, welche Eppinger beschrieben hat. Doch dürften letztere wohl als relativ seltenere Vorkommnisse sich ergeben, wenn auch diese Vorkommnisse von grosser Bedeutung sind. Auch würde meines Erachtens kein Einwand gegen die mykotisch-embolischen Aneurysmen Eppinger's zulässig sein, wenn gelegentlich Dilatations- und Rupturaneurysmen beobachtet würden von ausgesprochen arteriosklerotischem Charakter, aber combinirt mit mykotischer Endocarditis und mit secundärer Ansiedelung von Spaltpilzen in den Thromben, welche so häufig in den sackförmigen Rupturaneurysmen vorkommen. Allerdings kann es dann auch schwer werden eine differentielle Diagnose zu stellen.

Das Aneurysma simplex (traumaticum) bildet die dritte Form, welche Eppinger beschreibt. Er versteht darunter jene Aneurysmen, welche vorzugsweise die Aufmerksamkeit der Pathologen und Anatomen erregt haben, und welche seit jeher Gegenstand der verschiedensten Aneurysmatheorien gewesen sind. Diese Aneurysmen weisen in Beziehung auf ihre Grösse die erheblichsten Unterschiede auf, neben sehr kleinen beobachtet man grössere und sehr grosse: „eimergrosse". Zufolge dieser Umgrenzung des Gegenstandes muss man schliessen, dass hier im Wesentlichen die oben beschriebenen arteriosklerotischen Aneurysmen in Betracht kommen. Dieselben sind bekanntlich hier nicht zuerst mit der Arteriosklerose in Beziehung gebracht worden; Rokitansky namentlich hat die Verwandtschaft dieser Erkrankungen mit der Arteriosklerose erörtert. Dem entsprechend versucht Eppinger zunächst diese Verwandtschaft zu bestreiten. Wenn er aber dabei meinen Untersuchungen über Arteriosklerose den Einwand entgegenstellt, dass bei angeborener Enge der Aorta keine endarteriitischen Wucherungen in der Intima der letzteren getroffen zu werden pflegen, so liegt darin ein erhebliches Missverständniss. Denn auf Grund meiner Untersuchun-

gen ist zu erwarten, dass bei kräftiger Herzaction, welche Eppinger voraussetzt, eine relativ enge Aorta auch wenig Bindegewebe in der Intima aufweisen muss. Die fibröse Endarteriitis ist die Folge einer Erweiterung des Gefässlumen, nicht die Folge einer Verengerung desselben; bei relativer Enge des Arteriensystems fehlen somit die Bedingungen, welche die Sklerose zu erzeugen im Stande wären. In der That hatte ich wiederholt Gelegenheit nachzuweisen, dass bei relativer Enge des Aortensystemes und bei kräftiger Entwickelung des Herzens sogar die physiologische Bindegewebslage der Aorta ausserordentlich dünn ist. Immer habe ich das als eine Bestätigung meiner mechanischen Theorie der Arteriosklerose betrachtet, und der auf übereinstimmenden Beobachtungen fussende Einwurf Eppinger's kann in gleicher Weise nur die Richtigkeit meiner Untersuchungsergebnisse darthun.

Im Uebrigen wendet sich Eppinger's Kritik wesentlich gegen die Aneurysmatheorie von Köster, welcher ich gleichfalls nicht zustimmen kann, obgleich dieser Autor, wie bei früherer Gelegenheit dargelegt wurde, eine Reihe interessanter und wichtiger Thatsachen festgestellt hat. Endlich definirt Eppinger sein Aneurysma simplex (traumaticum) als eine scharf umschriebene Erweiterung einer Arterie, welche durch verschiedenartige Gewalteinwirkungen entstehe. Ausdrücklich wird aber dabei die traumatische Perforation der Gefässwand ausgenommen. Diese Begriffsbestimmung wird etwas durchsichtiger, wenn man bemerkt, dass die umschriebene Erweiterung der Arterie entsteht durch eine totale oder partielle Zerreissung der Arterienwand. Eppinger's Aneurysma simplex (traumaticum) ist die gleiche Veränderung, welche ich als Rupturaneurysma bezeichnete, und entspricht vorzugsweise dem sackförmigen Rupturaneurysma. Als ursächliche Momente für die Entstehung dieser Bildungen nennt Eppinger erstens stumpfe Gewalt und zweitens der plötzliche Anprall einer höheren Pulswelle, wobei Gemüthsbewegungen und Schreck, wohl auch Verletzungen als ätiologische Momente zu betrachten sind.

Hier bin ich somit in der angenehmen Lage, die Angaben Eppinger's durch gleichzeitig vorgenommene und vollkommen unabhängige Beobachtungen insofern zu bestätigen, als dies den

anatomischen Befund des Rupturaneurysma betrifft. Nach den Untersuchungen Rokitansky's ist die Veränderung, welche ich als Rupturaneurysma bezeichnete, eine seltene und ungewöhnliche. Aus den Untersuchungen von Eppinger und mir wird man mit Recht den Schluss ziehen, dass alle grösseren arteriosklerotischen Aneurysmen als Rupturaneurysmen angesprochen werden müssen. Eppinger hat aber die in der Regel gleichzeitig bestehenden circumscripten Dehnungen der Gefässwand nicht berücksichtigt und die Beziehungen des Dilatationsaneurysma zum Rupturaneurysma übersehen. So erklärt es sich, dass er einzelne ihm bekannte localisirte Erweiterungen der arteriellen Bahn als einfache, bedeutungslose Angiectasien gänzlich zur Seite drängt. Er denkt sich die Entstehung der Rupturaneurysmen als einen Vorgang, der vollständig unabhängig ist von vorausgegangenen Erkrankungen der Gefässwand, und kommt dabei folgerichtiger Weise, jedoch ohne die Bedeutung plötzlicher, vorübergehender Steigerungen des Blutdruckes völlig aus den Augen zu verlieren, zu der Meinung, dass vorzugsweise die directe oder indirecte, mechanische Einwirkung äusserer Gewalt die Zerreissung der Gefässwand bewirke. Daher die in Klammern beigefügte Bezeichnung „traumaticum" bei dem Ausdrucke Aneurysma simplex.

Die dreizehn Fälle von Aneurysma simplex (traumaticum), welche Eppinger ausführlich beschreibt, geben aber nur geringe Anhaltspunkte für die Meinung, dass bei denselben eine äussere Gewalteinwirkung als das maassgebende ätiologische Moment zu betrachten sei, dem gegenüber die arteriosklerotischen Veränderungen in den Hintergrund treten. Sie stehen in ziemlich scharfem Gegensatze zu einigen anderen vorangestellten Fällen wirklicher Gefässzerreissung. Ueber diese besteht natürlicher Weise keine Meinungsverschiedenheit. Jeder pathologische Anatom wird in Folge von schweren Traumen — Sturz von der Höhe, Maschinenverletzungen, Eisenbahnunfällen — Zerreissungen von Arterien gesehen haben, bei denen die Grösse der einwirkenden Gewalt als ausreichend erachtet werden musste, um selbst normale und kräftige Arterien zu zerreissen. Und in gewissen Fällen mögen hierbei die Verletzten überleben, so dass ein traumatisches Aneurysma sich zu bilden Gelegenheit hat. Sehr

zahlreich sind aber diese Fälle sicherlich nicht. Meist handelt es sich um geringere Contusionen, welche normale Gefässe nicht zu zerreissen im Stande sind, welche nur an geschwächten, arteriosklerotischen Gefässen Aneurysmen hervorrufen. Letztere bilden bereits den Uebergang zu den arteriosklerotischen Aneurysmen. Sie mögen aber, da die äussere Gewalteinwirkung doch eine sehr bedeutungsvolle Rolle spielt, den traumatischen Aneurysmen im weiteren Sinne untergeordnet werden, indem sie sich den durch Stich-, Hieb- und Schussverletzungen entstehenden Aneurysmen unmittelbar anreihen.

Sehr häufig jedoch, und namentlich häufig bei den Aortenaneurysmen, sind die ätiologischen Momente von anderer Art. Es fehlen dann Anhaltspunkte für die Annahme schwerer Gewalteinwirkungen, oder wenn solche stattgefunden haben, betrafen sie Körpertheile, welche die Erschütterung nicht in genügender Weise mechanisch auf den Ort des Aneurysma überzuleiten im Stande waren. In anderen Fällen finden sich Hinweise auf vorangegangene schwere körperliche Arbeit, auf Gemüthsbewegungen, Schreck und andere Momente, welche zufolge der Versuche an Thieren und zufolge der Beobachtung des Pulses geeignet sind, vorübergehende starke Steigerungen des arteriellen Blutdruckes zu erzeugen, wie dies auch Eppinger andeutet. Wenn hierbei ein Rupturaneurysma entsteht, so lässt dies mit Bestimmtheit auf eine Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Gefässwand schliessen. Niemand hat im Gefolge der Athemsuspension oder anderer Einflüsse, welche den arteriellen Druck zuweilen auf die doppelte Höhe treiben, bei Versuchsthieren die Entstehung eines Rupturaneurysma gesehen. Die Gefässwände dieser Thiere pflegen normal zu sein. Auch die gesunden Arterien des Menschen halten noch nach dem Tode einen ausserordentlich hohen Seitendruck aus. Dagegen wissen wir, dass sklerotische Arterien zwar nur eine geringe elastische Nachgiebigkeit zeigen, dagegen bereits bei relativ geringeren Steigerungen der Wandspannung einreissen.

Für diese Fälle, in welchen Blutdrucksteigerungen das Aneurysma erzeugen, ist die Arteriosklerose somit das maassgebende ätiologische Moment, und nach meinem Dafürhalten sind möglicherweise mehrere der von Eppinger beschriebenen Fälle von

Aneurysma simplex (traumaticum) als arteriosklerotische sackförmige Rupturaneurysmen zu deuten. Aus meinen Untersuchungen aber dürfte sich die Berechtigung der Aufstellung des arteriosklerotischen Aneurysma mit Bestimmtheit ergeben und zwar namentlich durch den Nachweis, dass dem arteriosklerotischen Rupturaneurysma ein arteriosklerotisches Dilatationsaneurysma voranzugehen pflegt.

Nicht alle Aneurysmen sind indessen als arteriosklerotische Aneurysmen zu bezeichnen. Die obige Darstellung beschränkte sich auf diese nur aus dem Grunde, weil hier manche neue Thatsachen an das Licht zu ziehen waren. Behufs einer genaueren Umgrenzung des Gebietes der arteriosklerotischen Aneurysmen mag es daher zum Schlusse gestattet sein, den Blick auch auf die anderen Formen von Aneurysmen zu richten, welche mit wenigen Ausnahmen gleichfalls zur Untersuchung gelangt waren. Das Ergebniss lässt sich wohl am kürzesten durch eine tabellarische Uebersicht gewinnen.

I. Aneurysma congenitum umfasst Aneurysmen, welche nachweisbar in der Fötalperiode oder zur Zeit der Geburt entstehen. (Nicht zu verwechseln mit dem sogenannten congenitalen Aneurysma Eppinger's.) Zwei hierher gehörige Fälle von Aneurysma Ductus Botalli erwiesen sich als Dilatationsaneurysmen des offen gebliebenen Ductus.

II. Aneurysma arteriosceroticum
- a) per dilatationem
  - 1) diffusum,
  - 2) fusiforme simplex,
  - 3) fusiforme multiplex,
  - 4) sacciforme,
  - 5) skenoideum;
- b) per rupturam
  - 1) dissecans,
  - 2) sacciforme,
  - 3) varicosum (Einbruch in eine consecutiv erweiterte Vene).

III. Aneurysma traumaticum
- 1) diffusum,
- 2) circumscriptum,

3) varicosum,
4) varix aneurysmaticus.

IV. Aneurysma embolicum

1) simplex, entstehend durch blande Emboli (Ponfick). Zwei hierher gehörige Fälle stellten sich dar als sackförmige Rupturaneurysmen mit neugebildeter, bindegewebiger Wand. Im Gefässlumen der in Celloidin eingebetteten Präparate konnten spitze, stachelige Kalkfragmente nachgewiesen werden. Letztere stammten offenbar von Herzklappen und entsendeten einen oder zwei stachelige Fortsätze in den Hals der Aneurysmasäcke.

2) infectiosum, entstehend durch infectiöse Emboli (Eppinger).

V. Aneurysma per arrosionem. Arrosionsaneurysmen z. B. der Pulmonalis (P. Mejer, Eppinger).

VI. Aneurysma cirsoideum (neuropathicum?).

Die Aneurysmen der Hirnarterien dürften hier unschwer unter II. und IV. Unterkunft finden, während die multiplen Aneurysmen kleinerer und mittelgrosser Arterien (Rokitansky, Kussmaul-Maier und P. Mejer, congenitale Aneurysmen Eppinger's) vorläufig noch eine gesonderte Stellung einnehmen müssen, bis ihre Aetiologie etwas genauer geprüft sein wird.



XXVII.

Anatomische Notizen.

(Fortsetzung.)

Von Dr. Wenzel Gruber,
Professor emerit. der Anatomie in St. Petersburg, im Abschiede in Wien.

I. (CCLXVI.) Ueber Fälle von Theilung des Sinus maxillaris durch ein Septum osseum perfectum in zwei von einander völlig abgeschlossene Sinus maxillares secundarii mit separaten Oeffnungen in den Meatus narium medius.

(Hierzu Taf. XIV.)

Unter 200 Schädeln hatten den Sinus maxillaris getheilt: 3 auf der linken, 1 auf der rechten und 1 auf beiden Seiten. Somit waren unter 400 Sinus maxillares 6 = 1,5 pCt. in 2—3 Fächersinus secundarii getheilt, wobei letztere an 5 von einander ganz abgeschlossen, an einem 6. aber die 2 hinteren mit einander, vor ihrer Mündung, communicirten.

1. Fall (Fig. 1).

Mit einem zweifächrigen Sinus maxillaris der linken Seite.

Kam am 29. Schädel vor.

Der Sinus ist durch ein verticales, transversal gestelltes Septum perfectum in ein grösseres vorderes und ein kleines hinteres Fach geschieden.

Das Septum setzt von der oberen bis zur unteren und von der inneren bis zu der äusseren Wand durch den Sinus. Es ist gekrümmt und mit der concaven Fläche in das vordere Fach, mit der hinteren in das hintere Fach gekehrt. Seine Höhe, nach dem Abstande des Daches vom Boden des Sinus in gerader Richtung gemessen, beträgt 3 cm, nach der Krümmung gemessen 3,8 cm. Seine transversale Breite variirt von 1,4—1,9 cm. Es hat die Dicke eines starken Papierblattes.

Der vordere grössere Sinus secundarius (a) ist in verticaler Richtung 2,5 cm, in transversaler 1,9 cm weit.

Der hintere engere Sinus secundarius (b) ist in verticaler Richtung 3,8 cm, in sagittaler 1,5 cm und in transversaler 1,2—2,2 cm weit.

Beide Sinus secundarii sind von einander völlig abgeschlossen. Beide münden in den Meatus narium medius durch getrennte Ostia, der grössere

vordere Sinus durch eine grössere Lücke, der hintere engere durch 3 Oeffnungen.

2. Fall (Fig. 2).

Mit einem dreifächerigen Sinus maxillaris der linken Seite.

Kam am 61. Schädel vor.

Der Sinus maxillaris ist durch ein schräg verticales, transversal gestelltes Septum in einen grossen vorderen Sinus und in einen kleinen hinteren Sinus secundarius getheilt. Der hintere Sinus secundarius ist durch ein horizontales Septum wiederum in 2 Sinus minores, einen oberen und einen unteren, geschieden.

Das grosse verticale Septum steigt vom Dache des Sinus maxillaris schräg rück- und abwärts gegen das hintere Ende des Bodens desselben herab. Es ist an der vorderen Fläche am unteren grösseren Theile convex, an der hinteren Fläche oben und unten concav. Seine Höhe, nach dem Abstande der oberen Wand von dem Boden des Sinus gemessen, beträgt 2,1 cm, nach seiner Krümmung gemessen 2,7 cm. Seine Breite misst 1 bis 1,5 cm. Es hat die Dicke eines Papierblattes.

Der vordere Sinus secundarius (a) ist in verticaler Richtung 4,1 cm, in sagittaler bis 3,3 cm und in transversaler bis 1 cm weit.

Das den hinteren Sinus secundarius (b') in zwei übereinander gelagerte Sinus minores scheidende horizontale, der oberen Wand des Sinus nahe liegende Septum misst in sagittaler Richtung 1,4 cm, in transversaler 1 cm. Es ist ganz dünn.

Der unter der oberen Wand des Sinus liegende hintere obere Sinus minor (α) ist in verticaler Richtung aussen 8 mm, innen 1,2 cm, in sagittaler Richtung 2,3 cm und in transversaler bis 2 cm weit.

Der hintere untere Sinus minor (β) ist in verticaler Richtung 1,9 cm, in sagittaler 1,6 cm, und in transversaler 1—1,4 cm weit.

Der vordere Sinus secundarius (a) steht durch eine grössere Lücke mit dem Meatus narium medius in Verbindung; die Sinus minores (α, β) des hinteren Sinus secundarius (b') communiciren ganz einwärts mit einander und münden durch eine gemeinschaftliche Oeffnung in die hintere Partie des Meatus narium medius.

3. Fall (Fig. 3).

Mit einem zweifächrigen Sinus maxillaris der linken Seite.

Kam am 115. Schädel vor.

Der Sinus ist durch ein schräg horizontales Septum, welches einwärts vom Canalis infraorbitalis, etwa hinter den vorderen zwei Fünfteln der Orbitalwand des Sinus, beginnt und bis zu dessen hinteren Wand reicht, in einen unteren grösseren Sinus secundarius (a') und in einen hinteren oberen kleineren Sinus secundarius (c) geschieden.

Das Septum, welches nach unten convex, nach oben concav und mit Leisten versehen ist, ist in sagittaler Richtung 1,7 cm lang, in transversaler 9 mm breit.

Der vordere untere Sinus secundarius (a') ist in verticaler Richtung 2,3 cm, in sagittaler 2,5 cm weit.

Der hintere obere Sinus (c), welcher über der hinteren Hälfte des vorderen unteren Sinus secundarius, unter den hinteren drei Fünfteln der Orbitalwand des Maxillare superius und zwar etwas unter dem Canalis infraorbitalis, grösstentheils einwärts davon, bis zum Ethmoides sich ausdehnt, ist in verticaler Richtung 1 cm, in sagittaler 1,7 cm, in transversaler 1,5 cm weit, und im Innern durch Leisten gefächert.

Die Sinus secundarii sind von einander völlig abgeschlossen und münden durch besondere Lücken in den Meatus narium medius.

4. Fall.

Mit einem zweifächerigen Sinus maxillaris der rechten Seite.

Kam am 195. Schädel vor.

Durch ein schräg sagittales Septum ist der hintere obere Winkel des Sinus maxillaris als ein besonderer Sinus secundarius abgetrennt, welcher für sich durch ein besonderes, etwa 5 mm weites Foramen in den Meatus narium medius mündet.

Das Septum beginnt hinter der Mitte der Orbitalwand und endet unter den oberen zwei Fünfteln der hinteren Wand. Es ist in schräg sagittaler Richtung 1,5 cm, in transversaler 2 cm breit. Der hintere Sinus secundarius ist in verticaler Richtung 1 – 1,2 cm, in sagittaler 1,5 cm und in transversaler 2,3 cm weit.

5. und 6. Fall.

Mit einem zweifächerigen Sinus maxillaris an beiden Seiten.

Kamen am 78. Schädel vor.

Durch ein schräg sagittales Septum ist der hintere obere Winkel jedes Sinus maxillaris wieder als besonderer Sinus secundarius abgetrennt, der durch ein besonderes Foramen in den Meatus narium medius mündet.

Das Septum beginnt an der Mitte der oberen Wand und endet unter dem oberen Drittel der Höhe der hinteren Wand. Es ist in schräg sagittaler Richtung 1,7 cm, in transversaler 1 cm breit.

Der abgetrennte hintere Sinus secundarius ist in verticaler Richtung 1,6 cm, in sagittaler 1,5 cm und in transversaler 9 mm weit.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Rechtsseitiger Sinus maxillaris von 3 Schädeln Erwachsener.

Fig. 1. Sinus mit 2 von einander abgeschlossenen Fächern — Sinus secundarii anterior et posterior.

Fig. 2. Sinus mit 3 Fächern, wovon das vordere Fach — Sinus secundarius anterior — von dem hinteren, in zwei communicirende Nebenfächer — Sinus minores — abgetheilten, hinteren Fach — Sinus secundarius posterior — abgeschlossen ist.

Fig. 3. Sinus mit 2 über einander gelagerten und von einander abgeschlossenen Fächern — Sinus secundarius inferior et superior. a Sinus secundarius anterior. a′ Sin. sec. inferior. b Sin. sec. posterior (einfach). b′ Sin. sec. posterior (zweifächerig). c Sin. sec. superior. α Sinus minor superior, β Sin. min. inferior des gefächerten Sinus posterior.

II. (CCLXVII.) Ueber Duplicität des Foramen rotundum ossis sphenoidis.

Duplicität des Foramen rotundum ossis sphenoidis habe ich unter mehr als 1000 geöffneten Schädeln nur an 5 angetroffen. Diese Anomalie tritt daher recht selten (0,5 pCt.) auf.

Die Duplicität war an allen Schädeln nur einseitig und zwar 4 mal linksseitig und 1 mal rechtsseitig vorhanden.

Das supernumeräre Foramen hat in allen Fällen in der Brücke zwischen dem normalen Foramen und dem inneren Ende der Fissura orbitalis superior seinen Sitz. Es sass, durch eine Brücke von 2—5 mm Breite geschieden, über dem der Norm entsprechenden Foramen und, durch eine Brücke von 0,5—2 mm breite Brücke von der Fissura orbitalis superior geschieden, unter deren innerem Ende.

Das rundliche Foramen supernumerarium (superius) variirte an Weite von 1—3 mm. Das dem normalen Foramen entsprechende Foramen (inferius) war 3 mal von gleicher oder fast gleicher Grösse, wie das einfache Foramen auf der anderen Seite, 1 mal grösser und 1 mal kleiner, als letzteres. In dem Falle des Foramen supernumerarium (superius) mit 3 mm Weite ist das Foramen inferius 5 mm transversal und 4 mm sagittal weit, während das einfache Foramen der anderen Seite einen Durchmesser von 4 mm besitzt.

III. (CCLXVIII.) Ueber eine im Sinus tarsi hängende bewegliche Ossification.

Zur Beobachtung gekommen am 27. October 1886 am linken Fusse eines Mannes. Der Fuss war der 5677. der frischen

Füsse, welche ich seit 1868, also im Verlaufe von 18 Jahren, durchgemustert hatte.

Das Auftreten dieser Ossification ist somit eine äusserst seltene. Das Präparat ist in der von mir in St. Petersburg hinterlassenen Sammlung aufgestellt.

Die Ossification hängt von der Fovea tali zwischen den beiden Abtheilungen des Ligamentum talo-calcaneum und dem Ligamentum fundiforme tarsi in die Fovea calcanei frei und beweglich herab.

In der Fovea tali ist die Basis der Ossification durch eine kurze Bandmasse mit dem Periost des Collum tali vereinigt. Ihre ein- und rückwärts gestellte abgerundete freie Spitze steht neben der Wurzel des Processus lateralis calcanei — Sustentaculum tali — neben der eingeschnürten Stelle der Gelenkfläche dieses Processus.

Die Ossification hat die Gestalt einer in sagittaler Richtung etwas comprimirten Pyramide. Sie ist an ihrem Umfange etwas höckerig, rauh, ohne einen Ueberzug. Ihre Höhe beträgt 1,3 cm, ihre Dicke an der Basis in transversaler Richtung 1,4 cm und ist 1 cm dick. In ihrem Umfange waren keine Zeichen einer frischen oder einer abgelaufenen Entzündung vorhanden. Die Ossification scheint daher ohne besondere Beschwerden ertragen worden zu sein.

XXVIII.

Zur pathologischen Anatomie der Brustdrüse.

(Aus dem pathologischen Institut zu Strassburg.)

Von Robert Dreyfuss,
approb. Arzt aus Gernsbach.

Langhans bestätigte und ergänzte im Jahre 1873 in einer äusserst sorgfältig durchgeführten Untersuchung die Befunde von Henle und Langer bezüglich der Membrana propria der Brustdrüse und verfolgte ihr Verhalten und speciell dasjenige ihrer hauptsächlichen Bestandtheile, der Stern- und Spindelzellen, in den verschiedenartigen Geschwülsten. Es würde jedoch zu weit führen, wollte ich hier das Resultat seiner Forschung schildern; ich verweise vielmehr auf die Originalarbeit und auf das Referat in Virchow-Hirsch's Jahresbericht.

Merkwürdiger Weise haben die Ergebnisse der Langhans'schen Untersuchung über diesen Punkt in den zahlreichen nachfolgenden Publicationen über die Mammatumoren nur wenig Beachtung gefunden, obwohl sie doch nächst Johannes Müller's und Billroth's Abhandlungen uns am meisten über die Eigenthümlichkeit der pathologischen Vorgänge in der Brustdrüse Aufklärung brachten. Mansell Moullin und Jüngst sind unter diesen Autoren die einzigen, welche in ihren Publicationen der Membrana propria ihre Aufmerksamkeit gewidmet haben.

Mansell Moullin beschreibt die Membrana propria in einer Brustdrüse, welche eine Menge erbsengrosser Cysten enthielt, folgendermaassen: „Die stärkste Veränderung zeigte sich an der Membrana propria. Auf der Aussenseite der Acini konnte man feine Kerne sehen, welche, nur schwach gefärbt, von wenig körnigem Protoplasma umgeben waren. Mit der Vergrösserung der Acini wurden sie deutlicher und die Zelle nahm Sternform an. Später, wenn der Acinus sich zu einer Cyste ausgebildet hatte, wurden die Zellen spindelförmig. Dann war jede kleine Cyste von parallelen Streifen langer Spindelzellen,

wie von Reifen, umgeben. Die Zellen hatten einen gut markirten Kern, liefen an ihren Enden spitz zu, lagen neben einander und schoben sich in einander, jedoch ohne sich zu berühren. Der Raum zwischen ihnen wurde von einer vollkommen structurlosen, feinen Membran ausgefüllt, welche sich nur schwach färbte. In ihr verliefen die Spindelzellen und ragten über sie hervor wie die Rippen eines Blattes. Die Membran inclusive der Zellen konnte isolirt werden, da sowohl das Epithel von ihr, als sie selbst von ihrer Unterlage, dem Bindegewebe, leicht zu trennen war.“ Die beigefügten Zeichnungen machen das Bild sehr deutlich.

Jüngst schildert die Membrana propria in einem intracanaliculären Myxom. Sie besteht aus verschieden breiten, bandartigen, spindelförmigen Gebilden, die sich mit ihren bald abgerundeten, bald zugespitzten Enden in einander schieben. Sie sind von homogener Structur, einer ziemlich geradlinigen Schnitt- und Rissfläche, haben einen, seltener zwei blasse Kerne von ovaler Form. — Die Grössenverhältnisse der Zellen haben weder Mansell Moullin noch Jüngst angegeben.

Da diese Mittheilungen die einzigen Publicationen über diesen Gegenstand geblieben sind und an Vollständigkeit noch viel zu wünschen übrig lassen, so halte ich es für angemessen, in meiner Arbeit genauer auf die Verhältnisse der Membrana propria einzugehen.

1. Das Polycystom.

Mit diesem Namen möchte ich nach Analogie des Polycystoma ovarii eine Geschwulstart bezeichnen, bei welcher die Mamma in ein Conglomerat grösserer und kleinerer Cysten umgewandelt ist. In diesen Tumoren ist weder eine Bindegewebsvermehrung noch ein mechanisches Hinderniss für den Secretabfluss zu constatiren, also weder an eine cystosarcomähnliche Bildung noch an eine Retentionscyste zu denken. In der mir zur Untersuchung überlassenen Anzahl von Tumoren fand ich zwei solcher Polycystome. Ausserdem zeigten sich in einem Cystofibromyxom an einer ganz circumscripten, erbsengrossen Stelle die ersten Entwickelungsstadien des Polycystoms. Die beiden cystös degenerirten Mammae boten mikroskopisch genau

dasselbe Bild, nur makroskopisch ein etwas verschiedenes Aussehen dar. Der eine Tumor bestand aus Cysten von mikroskopischer Kleinheit bis zu solchen von Nuss- und Hühnereigrösse; der andere hatte dagegen folgende Structur.

In Alkohol gehärtete Mamma, Breite 9, Länge 7, Dicke 5 cm; mit Fett überall durchwachsen. Mamilla bietet nichts Abnormes. Auf der Oberfläche der Drüse ein Stück Haut, durch welche ein langer Schnitt geführt ist. der die darunter liegende, durch ein Fettpolster von 1 cm Dicke von ihr getrennte Cyste von Apfelgrösse eröffnet. In ihr findet sich (nunmehr nach operativer Eröffnung) kein Inhalt; ausgeprägte Recessus sind nicht vorhanden, nur verlaufen auf ihrem Grunde ganz seichte Erhebungen, die sich an einzelnen Punkten kreuzen und dann kleine Taschen bilden.

Die stärkste Prominenz der Riffe über die Wandung der Cyste beträgt 2 mm. Papilläre Excrescenzen sind nicht vorhanden. Eine Communication derselben mit einem Milchkanal konnte ich nirgends nachweisen. Auf Durchschnitten durch das Drüsengewebe bieten sich zahlreiche Cysten dar, von eben noch sichtbarer Grösse bis zu der einer Linse. Eine einzige ist bohnengross, von ovoider Form. Die Cysten sind theils durch Drüsengewebe getrennt, theils durch äusserst zarte Wände, auf denen makroskopisch keine Excrescenzen nachweisbar sind. Der Inhalt der Cysten füllt dieselben (nach Alkoholbehandlung!) nirgends vollständig aus; er ist theils krümlig, von weisser Farbe, theils — aber nur in zwei linsengrossen Cysten — colloid von brauner Farbe, Fleischgallerte ähnlich. Kleinere Ausführungsgänge sind im Gewebe deutlich zu sehen; dagegen keine erweiterten grösseren. Nirgends kann von den Cysten aus ein Gang sondirt werden.

Querschnitte durch die Mamilla ergeben, dass Milchkanäle von normaler Weite in einer Gerüstsubstanz liegen, die aus wellig-faserigem Bindegewebe und Bündeln glatter Muskelfasern besteht. Die Oberfläche derselben ist nicht glatt, sondern trägt zahlreiche, papillomartige Vorsprünge, die, wie die Kanäle überhaupt, mit einschichtigem Cylinderepithel bekleidet sind, und in welchen das circuläre Bindegewebe des Kanals (Langhans' Adventitia) in Wellen verläuft. Auf der Ober- und Unterseite dieser Excrescenzen sitzt kein Epithel; wir haben sie also als Riffe zu betrachten. An Längsschnitten werden die Riffe oftmals in der Weise getroffen, dass aus einem Milchkanal scheinbar zwei entstehen, indem innerhalb des grossen Kanals freiliegend ein Bindegewebsstrang verläuft, der auf beiden Seiten Cylinderepithel trägt. Diese Riffe sind jedoch nur Truggebilde, entstanden durch Fältelungen der Kanaloberfläche. Es lässt sich dies leicht beweisen, wenn man den Schnitt unter dem Deckgläschen verschiebt, wobei dann, bereits mit blossem Auge, die Gestaltveränderung des Lumens sichtbar wird: die Prominenzen verschwinden an einzelnen Stellen, an anderen bilden sich dagegen neue.

Schnitte aus dem festen Theil der Brustdrüse zeigen einen grossen Reichthum an Drüsenparenchym und zwar zu einem Lobulus vereinigte Acini mit einem einfachen Lager cubischen Epithels; an feinen Schnitten unter

dem Epithelbesatz Kerne von der Grösse weniger Mikra, die sich schwach färben; nirgends ein epithelentblösster Acinus. Auf den endothelartigen Belag folgt nach aussen die homogene Membrana propria, hie und da allerdings mit leicht angedeuteter Faserung. Die Acini liegen dicht beisammen. In den hierdurch zwischen ihnen entstehenden kleinen sphärischen Drei- und Vielecken ist ein kernreiches Bindegewebe, das, um den Lobulus concentrisch angeordnet, nach dem Ausführungsgang hin verläuft (Langhans' Adventitia). Am Ausführungsgang folgt auf dieses Bindegewebe eine Circulärschicht elastischer Fasern, hierauf das interstitielle, kernarme Bindegewebe. An den Lobulis fehlt der elastische Ring. In der Adventitia verlaufen Capillaren, in dem interstitiellen Gerüst grössere Gefässe. — An anderen Stellen sind die Acini vergrössert und tragen einfaches Cylinderepithel. Die einzelne Epithelzelle hat eine Höhe von 19 μ, eine Breite von 5, Kernlänge von 12 μ. Unter diesem Epithel liegen die 4—6 μ grossen Kerne der Membrana propria. Die Interstitien zwischen den Endsäckchen sind zum Theil geschwunden und zwar, wie sich dies successive nachweisen lässt, durch die Vergrösserung der Acinusinnenfläche. — Hiermit ist ein Uebergang geschaffen zu den kleinen Cysten, die mit normalen und vergrösserten Acinis zu ein und demselben Lobulus gehören, was aus der Gruppirung der Adventitia hervorgeht. Die Cystchen haben eine Grösse von durchschnittlich 0,2 mm. Das Cylinderepithel ist in ihnen an Grösse um das Doppelte gewachsen und zweischichtig. Der Zellleib hat eine gelbliche Farbe, auch nach Tinction mit Alauncarmin; der Kern ist sehr deutlich. An ihrem, dem Cystenhohlraum zugekehrten Ende sind die Zellen stark gequollen; aus ihnen tritt eine hyaline Masse in kleinen Kugeln. Es sitzt das Epithel den verdünnten Scheidewänden der Acini auf wie die Grannen einer Aehre und fällt leicht von ihnen ab. Von Detritus konnte ich in den Cystchen nichts finden. Unter dem Cylinderepithel liegt ein Stratum eigenthümlicher Gebilde.

Fig. 1.

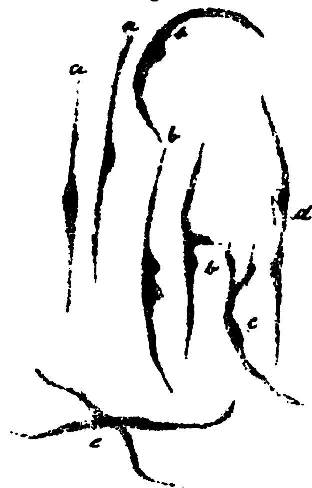


Erweiterte Acini: das Epithel ist in ihnen grösstentheils ausgefallen. Die Spindelzellen werden dadurch sichtbar. Vergr. 100.

Es sind dies Zellen von länglicher Gestalt, in paralleler Anordnung, mit einem grossen Kern. Sie sind in eine structurlose, sich nur wenig färbende Membran eingebettet, ragen jedoch über dieselbe um 3—4 μ hervor und verlaufen demnach auf ihr erhaben, wie die Rippen eines Blattes. Die Zellen lassen nur wenig von der Membran erblicken, da sie ziemlich dicht einander anliegen.

Durch Zerzupfen isolirt gleichen sie in ihrer Form ausserordentlich den glatten Muskelfasern. In einem Zellleib, der in seiner Länge zwischen 20 und 42 μ und in seiner Breite von 10—18 μ schwankt, befindet sich ein Kern von einer Länge von 10—20 μ (Fig. 2 a und b). Der Kern ist zuweilen direct an der Oberfläche des Zellleibs, zuweilen vom Protoplasma rings umgeben. Von der Seite betrachtet, zeigt sich in dem mittleren, dicksten Theil fast an jeder Zelle eine Dellenbildung an dem den Kern umgebenden Protoplasma (Fig. 2 b). Gewöhnlich besitzt die Zelle nur zwei Fortsätze von stark lichtbrechender Structur und von ausserordentlicher Länge. Dieselben sind an der einzelnen Zelle ungleich lang, so dass der Kern nicht genau in der Mitte der Zelle sitzt, haben eine durchschnittliche Grösse von 80 μ und eine Breite von 2—4 μ.

Fig. 2.



Spindelzellen der Membrana propria. a von der Fläche, b von der Seite betrachtet, c mit 3 und mehr Fortsätzen, d mit 2 Kernen. Zerzupfungspräparat. Vergr. 100.

Eine Anzahl dieser Zellen bot z. B. folgende Grössenverhältnisse (in μ):

Zellleib	Fortsätze	Ganze Zelle
22	120+55	197
24	120+67	211
18	157+48	223
42	105+97	244

(Die Spindelzellen in einem nicht erweiterten Acinus haben incl. Fortsätze eine Länge von 30—40—50 μ, von denen 46 μ auf den Kern, 12—15—18 μ auf jeden der beiden Fortsätze entfallen.)

Zuweilen sind die Fortsätze an ihrem Ende getheilt (Fig. 2 c) und mit einer benachbarten Zelle verbunden. Die Theilung ist besonders häufig an den Zellen der grösseren Cystchen zu constatiren. Nur selten hat eine Spindelzelle 2 Kerne, die weit von einander liegen (Fig. 2 d); noch seltener sind solche mit 2 dicht beisammen liegenden Kernen. Wie bereits erwähnt, ist die gegenseitige Anordnung der Zellen eine parallele oder die Zellen verlaufen auch nach Art von Meridianen durch die Wand der Acini (Fig. 1). Die Art der Befestigung des Epithels auf den Spindelzellen ist mir nicht deutlich geworden. Ich glaube, die Cylinderepithelien sitzen zwischen den Riffen, die durch die Prominenz der Spindelzellen gebildet werden. Der Fuss der Epithelien ist nicht gespalten, so dass also ein Reiten derselben auf den Fortsätzen ausgeschlossen ist.

Unter den Spindelzellen, ebenfalls noch in der structurlosen Membran, liegen bi- und multipolare, unverhältnissmässig kleinere Zellen von der Gesammtgrösse von 20 μ und einem Zellleib von 8 μ; auch sie besitzen stark lichtbrechende Fortsätze. Deutlicher sind sie in einigen Acinis zu erkennen, in denen nicht nur das Epithel, sondern auch die Spindelzellen ausgefallen (ausgerissen?) sind. Hier zeigt sich ein feines Maschenwerk von Sternzellen obiger Grösse mit ausserordentlich zarten, aber langen Fortsätzen in einer Breite von nur $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ μ. Unter den Sternzellen liegt ein durchaus nicht feinmaschiges Capillarnetz. Die Wand der kleinen Cysten wird an den Stellen, wo sie eben zusammenstossen, ausserordentlich verdünnt; es ist kein Bindegewebe mit Gefässen in ihr mehr vorhanden, sondern das Septum besteht nur noch aus der doppelten Lage der Membrana propria. Im Gegensatz zu diesem Schwund des Bindegewebes sklerosirt und verdickt sich die Cystenwand an den Stellen, wo sie an nicht dilatirtes Drüsenparenchym anstösst.

In diesen Cysten von Stecknadelkopfgrösse ragen aus der Wandung kleine, schmale bindegewebige Stiele hervor, in deren grannenähnlichen Fächern die gequollenen desquamirenden Cylinderepithelien eingepflanzt sind, zuweilen sogar als mehrschichtiges Lager. Auch die Spitzen dieser Prominenzen tragen den Epithelbesatz. An einigen Stielen ist das Epithel abgefallen. Hier lässt sich dann erkennen, dass sie aus den freilich nur noch undeutlich markirten obenerwähnten Spindelzellen bestehen. Der Abstand der Stiele von einander schwankt zwischen 45—70—90—150 μ; ihre Länge beträgt 20—80, ihre Breite 8 μ.

Eigenartige Verhältnisse bietet die Wand der apfelgrossen Cyste (ebenso wie die der wallnussgrossen im anderen Tumor). Auf Querschnitten zeigt sie sich zusammengesetzt aus sklerosirtem Bindegewebe, das jenen eigenthümlichen Glanz aufweist, wie er von Recklinghausen näher beschrieben und als auf eine Verwandtschaft mit dem Hyalin hinweisend bezeichnet wurde. Eine Epithelauskleidung ist nirgends mehr zu erblicken. Sie fehlt bereits auf den sklerotischen Wandungen kleinerer Cysten, in denen sie sich noch etwas länger auf den oben beschriebenen Stielen erhält. Die Stiele sind hier ganz verschwunden. Unter dem sklerotischen Bindegewebe liegen

langausgezogene Drüsengänge und Acini, die dadurch ein vollkommen tubulöses Aussehen erhalten. Um die Structur der Membrana propria näher kennen zu lernen, versuchte ich, dieselbe von der Cystenwand abzuziehen, was mir — allerdings mit Einschluss einer Lage adventitiellen Bindegewebes — gelang. Durch die starke Sklerotisirung der Wand färbten sich die in ihr enthaltenen Elemente nur undeutlich; das Ganze imbibirte sich in diffuser Weise mit dem Alauncarmin. Auch Färbeversuche mit Pikrocarmin, Eosin oder Fuchsin führten zu keinem besseren Resultat. Dennoch konnte ich die Spindelzellen an ihrer parallelen Lagerung erkennen; wenn sie auch nur noch in geringer Zahl vorhanden waren. Am Rande des Präparats, also an der dünnsten Stelle, sah ich nur Sternzellen in der homogenen Tunica gelegen.

Fig. 3.



Die Sternzellen in der Wand der grossen Cysten, ein Maschenwerk bildend. Vergr. 100.

Diese Sternzellen lagen in einer doppelten Schicht, hatten mehrere (gewöhnlich vier) Fortsätze von stark lichtbrechender Structur. Sie bildeten ein dichtes Maschenwerk, indem sie sich mit ihren Fortsätzen verbanden, so dass nicht zu entscheiden war, wo die eine Zelle begann, die andre aufhörte. Ihre Grösse war deshalb nicht genau zu bestimmen, weil sie fast nirgends isolirt lagen. Der Abstand zwischen 2 Zellkernen schwankte von 30—80 μ, so dass auf jeden Fortsatz die Hälfte, also 15—40 μ, kam. Der dreieckige Zellleib hatte eine Grösse von 18 μ, der Kern in demselben eine solche von 9—10; also mochte die durchschnittliche Länge der ganzen Sternzelle 60—90 μ betragen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Cysteninhalts erwies sich die braune Gallerte in den beiden linsengrossen Cysten als eine homogene, gelblich-grüne Masse mit zahlreichen kubischen Krystallen von der Grösse eines rothen Blutkörperchens. In den Cysten mit körnigem Inhalt, also den kleineren, lagen polyedrische Zellen, die ein schönes Pflaster bildeten; isolirt nahm jede dieser Zellen Kugelform an; auch wenige Cylinderzellen waren zu erblicken. Milchkügelchen sah ich nirgends, wohl aber, besonders in den grossen Cysten, feinkörnigen Detritus.

Wir hätten nun noch das Verhalten der Milchgänge und des Bindegewebes zu betrachten. Dass die Kanäle in der Mamilla vollkommen normal waren, ist bereits erwähnt: aber auch im Drüsenparenchym boten sie keine

Abnormitäten. In der directen Nähe der Acini, also als Milchgänge kleinsten Calibers, waren sie vielleicht etwas dilatirt (ohne einen Inhalt zu besitzen!), alle anderen Kanäle hatten jedoch normales Lumen. Nirgends war an ihnen eine Zusammenschnürung zu bemerken. Das Epithel war cylindrisch und einschichtig. An Schrägschnitten durch den Kanal zeigten sich nach der Epitheldesquamation die Zellen der Membrana propria von normaler Grösse. Das Bindegewebe bot nichts Abnormes; es präsentirte sich in allen seinen Entwickelungsstufen, vom jugendlichen, kernreichen bis zum kernarmen, sklerotischen.

Wie haben wir uns hier die Cystenbildung zu erklären? Da der krankhafte Prozess überall nur auf das eigentliche secernirende Parenchym, nehmlich die Acini, beschränkt gefunden wurde, so läge am nächsten an eine Retention zu denken. Um eine solche annehmen zu können, bedürfen wir zweier Factoren, einer Secretion und einer Behinderung des Ausflusses, mag diese nun durch eine intracanaliculäre Wucherung (Labbé und Coyne), durch eine Obliteration des Ausführungsganges oder durch Rigidität desselben bedingt sein. Ein solches Hinderniss ist nirgends nachzuweisen. Das Lumen der Milchkanäle und deren Wandung ist in der Drüse sowohl als in der Mamilla normal. Auch für die Annahme einer Secretion in den Acinis oder den Cysten haben wir keinen Anhaltspunkt. Keine der Cysten, welche ich öffnete (die apfelgrosse war bereits operativ geöffnet und fehlen mir hierüber die betreffenden Daten), war prall gefüllt, weder die wallnuss- und kirschgrossen, noch die Stelle des Cystofibromyxoms, welche die beginnende Polycystombildung aufwies. Vielmehr waren die kleinen Acini, in denen bereits Epithelmetaplasie (statt cubischen cylindrisches Epithel) vorhanden war, vollständig leer. In den stecknadelkopfgrossen Cystchen waren die obersten Lagen der Cylinderzellen desquamirt, zum Theil noch in ihrer Form oder, isolirt, als grosse Kugelzellen erhalten, zum Theil zu feinkörnigem Detritus zerfallen. Prall gefüllt waren nur die Gallertcysten. Diese halte ich jedoch als nicht zum Bilde des Polycystoms gehörend, sondern rechne sie zu den Meckel'schen Involutionscysten (vergl. weiter unten), wie sie so häufig in den Mammis älterer Frauen vorkommen, auch in Carcinomen als nebensächliche zufällige Befunde, nicht als secundäre Gebilde, angetroffen werden.

Die Veränderungen, welche die Brustdrüse bei der Umwand-

lung in ein Polycystom erleidet, bestehen in einer Metaplasie des Epithels, dem eigenartigen Verhalten der Membrana propria und in der Bildung der Cysten mit Verschwinden der interacinösen Septa. Die Veränderungen in der Membrana propria betrachte ich als eine ächte Hyperplasie. Ich fasse die Vergrösserung der Spindelzellen ebenso auf wie die Hyperplasie der einzelnen Muskelfasern im graviden Uterus. Die Spindelzellen haben ja auch sonst eine entschiedene Aehnlichkeit mit glatten Muskelfasern. Ist ihre Function eine ähnliche? Ist es etwa ihre Aufgabe, einen Tonus in der Wand des Acinus und der Kanäle aufrecht zu erhalten? — Diese Ueberernährung, diese Hyperplasie der Spindelzellen kommt aber auch denen zu gut, welchen sie zum Ernährer, zum Träger dienen: den Epithelien. Diese verändern ihren Charakter, werden metaplastisch, hyperplastisch und hypertrophisch; nehmlich cylindrisch, gewinnen an Grösse und vermehren sich um das Vielfache. Zugleich gewinnt aber auch der Acinus an Grösse und dies verdankt er, wie ich glaube, einzig und allein seiner Membrana propria. Während sich ihre Zellen im normalen Acinus kaum über das Niveau der structurlosen, homogenen Membran erheben, während deren Kern sich nur schwach durch Alauncarmin färbt, während die Contouren ihrer kleinen Fortsätze sich in ihrem Lichtbrechungsvermögen nur wenig von der Glashaut auszeichnen, prominiren die Spindeln nunmehr über ihr Bett, imbibirt sich ihr Kern intensiv mit Carmin, stechen die Fortsätze deutlich ab von der structurlosen Haut, eben wegen ihres stärkeren Lichtbrechungsvermögens.

Dürfen wir solche Leistungen erwarten von einer vom Stauungsdruck belasteten Zelle? Wissen wir nicht vielmehr, dass der Druck des retinirten Secrets die Lebensvorgänge in den betroffenen Theilen mindert, dass er hohe Epithelauskleidungen abplattet, dass er die zuführenden Blutgefässe comprimirt und sich damit selbst der Bedingungen für sein weiteres Bestehen beraubt? Es ist also keine Dehnung, keine passive Vergrösserung, welche die Membrana propria in ihren Zellen erfährt, sondern eine active Hyperplasie. Zugleich mit dieser Hyperplasie der einzelnen Zelle und der daraus folgenden Vergrösserung der Acini beginnen viele der Zellen sich in ihren Fortsätzen zu spalten und mit den benachbarten zu verbinden, so dass also je

grösser die Cyste wird, desto häufiger Zellen mit mehreren Fortsätzen auftreten. Daher der Zweifel, wenn wir später in der sklerotisirten Cystenwand grosse Sternzellen zu einem Maschenwerk verbunden antreffen, als was wir diese Gebilde aufzufassen haben. Zellen der Membrana propria sind es sicherlich, denn sie liegen in der structurlosen Haut; aber sind es allmählich multipolar gewordene Spindelzellen oder haben jene unter diesen gelegenen Sternzellen sich zu solchen Dimensionen entwickelt? Spindelzellen in Form paralleler Streifen sind auch jetzt noch vorhanden, aber sie sind vereinzelt, prominiren nicht mehr und haben undeutliche Contouren. Denn die Sklerose ist in der Cystenwand eingetreten, die dem Hyalin verwandte Sklerotisirung, welche, wie dieses, anzeigt, dass nicht mehr wie früher eine üppige Ernährung diesen Gebilden zukommt, sondern dass — vielleicht unter Druckverhältnissen — das Protoplasma den Zellleib verlässt und unter veränderten Ernährungsbedingungen, extracellulär, auch seine molecularen Eigenschaften ändert. Druckverhältnisse sagte ich, — denn jetzt, nachdem die Cysten grösser geworden, sammelt sich Flüssigkeit in ihnen an. Richtiges Secret ist dies jedoch nicht zu nennen. Zur Secretion bedarf es lebenskräftiger Zellen, und Epithelien, welche sich nach der Conservirung in Alkohol ablösen, ja vielleicht bereits in vivo desquamirt waren, sind als lebenskräftig nicht mehr anzusehen. Immerhin haben wir Flüssigkeit in diesen Cysten und ich glaube, viel eher als ein Secret dürfen wir sie ein Transsudat nennen. Dass der Druck nicht gar so bedeutend, dafür zeugt die Persistenz eines 1 cm dicken Fettpolsters zwischen der apfelgrossen Cyste und der Haut, dafür zeugt ferner die Haut selbst, welche nirgends Zeichen von Spannung aufweist, von der sie doch bei ächter Secretverhaltung in der Brustdrüse, bei der Galactocele, betroffen zu werden pflegt. Dass die grösseren Cysten aus dem Zusammenfliessen einzelner erweiterter Acini (und auch Ausführungsgänge nach anderen Autoren; vergl. weiter unten) in Folge des Zurücktretens der Septen entstehen, wird allgemein angenommen; was aber den Grund für dieses Verschwinden der Scheidewände bildet, wird nicht klar. Diejenigen Autoren, welche alle Cystengeschwülste der Mamma als Retentionseffecte betrachten, finden auch leicht eine Erklärung für dieses Phäno-

men: es ist für sie ebenfalls eine Druckerscheinung, eine Abplattung und passive Retraction nach Analogie des Emphysema pulmonum. An eine active Retraction, bewirkt durch die Spindelzellen der Tunica propria, denkt Langhans. Ohne selbst dieser Hypothese einen grossen Werth beizulegen, lässt er für dieselbe die Gestalt der Spindelzellen sprechen, welche an glatte Muskelfasern erinnern, und die dementsprechend einer ähnlichen Function wohl dienen könnten. —

Ich habe oben gezeigt, dass bereits in den noch gut erhaltenen Septis das Blutbindegewebssystem nur noch schwach vertreten ist, so dass jene nur aus einem doppelten Lager von Membranae propriae bestehen. In den kleineren Stielen, und zuweilen in grossen, welche in die Cyste hineinragen, fehlt der Träger des Ernährungsmaterials oft vollständig. Ist es da zu verwundern, wenn die Epithelien desquamiren, wenn die sonst so schön ausgesprochenen Spindelzellen nur noch als leichte Strichelungen figuriren, wenn ihre Kerne erst nach mehrstündiger Behandlung mit Alauncarmin eine immerhin noch matte Färbung annehmen? Ist es ferner etwa ein Wunder, wenn das Leben in diesen nach der Epitheldesquamation functionslosen Gebilden erlischt und damit ihre fernere Existenz unmöglich wird? — Ich glaube genügend bewiesen zu haben, dass die Cysten aus Acinis, und auch nur aus solchen, entstehen und ich halte es nicht für uninteressant, einen — soweit das grosse literarische Material es zulässt — kurzen Blick auf die geschichtliche Entwickelung der Lehre von dem Wesen und der Genese der Mammacysten zu werfen.

Nachdem bereits von Abernethy, Desruelles und Bell Mittheilungen über Cystengeschwülste der Brustdrüse veröffentlicht worden waren, trat Astley Cooper zuerst mit einer genaueren Beschreibung der „Hydatidenkrankheit“ auf. Seine Aufstellung umfasste 3 Arten von Cysten: Cellulous hydatides, die sich aus einer Fibrinablagerung im interlobularen Zellgewebe entwickeln, Anhäufungen coagulabler Lymphe mit Bildung einer lamellär geschichteten Cystenwand und „wahre Hydatiden“, unsere heutigen Echinokokken.

In Deutschland war seit Johannes Müller's grundlegender Arbeit vor Allem das Cystosarcom Gegenstand eifrigster Forschung.

Er liess die blattartigen Vegetationen aus der Cystenwand hervorgehen und sprach ihnen die Fähigkeit zu, selbst wieder Cysten zu erzeugen.

Brodie war der erste, welcher bezüglich der Genese die Ansicht äusserte, dass die Cysten einer Dilatation der Ausführungsgänge ihre Entstehung verdankten.

Dagegen fasste Rokitansky die Cyste als etwas ganz Besonderes auf, als „ein nach Organisation und (secretorischer) Function in sich abgeschlossenes Hohlgebilde, dessen wesentliche Grundlage ein bestimmtes substantives Element ist“ — der aus einer Zelle durch Wucherung hervorgegangene Hohlkolben. — Bruch lässt die Cysten durch Ablagerung von Parenchymflüssigkeit entstehen; der Inhalt ist das Primäre, die Cystenwand das Secundäre. Meckel supponirte für die Cystenbildung die verschiedensten Ursachen. Ausser dass er völlig abgeschlossene Cysten, wahrscheinlich entstanden theils durch Fehler der ersten Bildung in der Pubertätszeit oder in einem anomalen Nachschub der Bildung wirklicher Drüsensubstanz (Evolutionscysten), theils durch Obliteration einzelner Milchgänge bei decrepiden Frauen (Involutionscysten) annimmt, — ausserdem glaubt er, dass noch eine andere Cystenbildung in der Brustdrüse vorkommt, die dann mit den weiteren Eigenthümlichkeiten das Cystosarcoma mammae darstelle. Reinhardt nimmt für die Cystenbildung in jedem Organ, fast in jedem Neoplasma eine verschiedene Genese an, und schildert den Uebergang der einfachen Hypertrophie der Brustdrüse durch zahlreiche Mittelformen zum Cystosarcom. Aehnlich sind die Ansichten von Führer, Busch und Weber. Wislocki lässt die Hohlräume des Cystosarcoms durch Zerklüftung des Parenchyms sich bilden. Im Uebrigen huldigt er den Theorien Rokitansky's, ebenso wie Schuh und, bis zu einem gewissen Grade, auch Mettenheimer. Die Ansichten Brodie's theilen Cruveilhier, Verneuil und dessen Schüler Massot. Letzterer beschreibt auch „wahre Hygrome“, buchtige Höhlen ohne jede epitheliale Auskleidung mit herztrabekelartigen Vorsprüngen an ihrer Innenfläche. (Offenbar hat er dabei die grossen, epithelentblössten Cysten des Polycystoms im Auge.) Lebert und Broca theilen ein in Kystes clos (K. glandulaires, Broca), drüsigen Ursprungs und Kystes lacuneux, entstanden in

den Spalträumen des Bindegewebes. Man müsse letztere für Schleimbeutel erklären, da eine epitheliale Auskleidung fehle. Aehnlich sind die Anschauungen Birkett's über die „cystische Krankheit der Milchgänge", einem Retentionseffect, und über die „blastematischen Cysten", die durch einen Plasmaerguss in's Bindegewebe entstehen sollen, in welchem sich später solide Vegetationen ausbilden. Paget lässt die Cysten entstehen 1) durch Dilatation in Folge von Secretverhaltung, 2) durch Ansammlung von Serum in den Spalten des Bindegewebes, 3) „durch gewaltiges Wachsthum neugebildeter zelliger Elemente" (vergl. Rokitansky).

Eine organisatorische Kraft schreibt, wie Birkett, auch Wedl dem Transsudate zu; auch er glaubt, dass „eine Neubildung von Faserzellen, Blutgefässen und papillösen Excrescenzen" in dem Transsudate möglich sei und erklärt sich so die Vegetationen des Cystosarcoms.

Billroth's sorgfältigen mikroskopischen Untersuchungen verdanken wir ein besseres Verständniss für die Eigenthümlichkeiten der Mammatumoren. Die Excrescenzen des Cystosarcoms sind nach ihm aus der Hypertrophie des intralobulären Bindegewebes hervorgegangen; mit dem Wachsthum des letzteren nimmt auch die Drüsenoberfläche zu. — Ihm schliesst sich Neumann an.

Die Cysten des Cystadenoms (eines Tumors, der meinem Polycystom entspricht) lässt Billroth in seinem 1880 erschienenen Werk (S. 85) „immer aus Dilatation der kleinen Ausführungsgänge" hervorgehen. Sein Schüler Klotz hingegen führt sie auf Dilatation sowohl der Milchgänge als auch der Acini zurück. Seine Annahme, dass bei der Cystenbildung eine Secretion in Folge abnormer Action secretorischer Nerven stattfinde, hat Klotz nirgends zu begründen versucht.

Für Cadiat entstehen alle Cysten der Mamma, von der uniloculären bis zum Cystosarcom, durch einen zeitlichen Irrthum der Natur, welche secernirendes Parenchym erschuf und in Thätigkeit setzte, jedoch dabei vergass, dem Secrete die nöthigen Ausfuhrbahnen zu gleicher Zeit zu bewilligen (Meckel's Evolutionscysten!).

Labbé und Coyne (letzterer lieferte den anatomischen Abschnitt) legten in einer Monographie u. a. auch ihre Ansichten

bezüglich der Art der Cystenbildung nieder. Für sie giebt es Exsudationscysten, in den Spalten des Bindegewebes, Extravasationscysten, Erweichungscysten und Cysten glandulären Ursprungs. Letztere theilen sie ein 1) in regressive, d. h. solche, in denen eine starke Epithelproliferation fettig-körnig zerfällt und resorbirt wird, wodurch ein Hohlraum entsteht, 2) Involutionscysten im Sinne Meckel's, 3) Retentionscysten, 4) lacunäre, nehmlich die verschiedenen Entwickelungsstadien des Cystosarcoms. Bezüglich der letzten Kategorie huldigen sie im Allgemeinen der Ansicht Billroth's. Follin und Duplay's Arbeiten und eine Anzahl von Thesen — Rogeau, Monod, Richelot — sind Reproductionen Coyne's.

Gadsby hält grössere Cysten in der Mamma, die keine epitheliale Auskleidung besitzen, für lymphatische, gebildet durch Obstruction von Lymphbahnen in Folge von Bindegewebsanbildung nach chronischer Entzündung.

Den ehrenvollen Namen eines „Lamarck der anatomischen Pathologie" erhielt Förster von Herrmann und Lesur, weil er es als die Hauptsache für die Erkennung der Cystengeschwülste hinstellt, ihre Entstehung zu differenziren.

Ich muss der Kürze halber auf das Originalwerk verweisen; nur will ich hervorheben, dass Förster als neuen Modus hinstellt, dass die Bindegewebszellen das übrige Gewebe auseinanderdrängen, inmitten des neugebildeten Bindegewebes durch schleimige Umwandlung einen Hohlraum bilden und dieser sich, durch Metamorphose des Bindegewebes in Platten- und Cylinderepithel, mit Epithel bekleiden könne. — Auf die Arbeit von Langhans habe ich bereits verwiesen. — Rosenstirn erklärt sich die Cystenbildung beim Fibrom der Mamma auf die Art, dass eine Abschnürung der Milchkanäle durch das proliferirende Bindegewebe stattfinde, während die Secretion in den abgeschnürten Partien fortdauere. Er giebt jedoch selbst zu, dass er den Beweis für diese Thatsache schuldig bleiben müsse. Auch Puls nimmt einen interstitiellen Prozess an, wie ihn bereits Virchow als das Hauptmoment der Cystenbildung betrachtet hat.

Als neuestes Product der französischen Literatur sei noch die „Maladie kystique des mamelles" erwähnt, welche von Reclus und Brissé-Saint-Macary auf Grund von 4 bezw. 5 Fällen

als eine besondere Geschwulstart aufgestellt wurde. Ihr Charakteristicum ist die Affection beider Brüste und die Bildung einer Unzahl verschieden grosser Cysten. Brissaud erkannte sie als „Epithéliome kystique intraacineuse". Die Cystenentwickelung führt er auf Retention zurück, giebt aber keinen Grund für eine solche an.

2. Die Membrana propria des Cystosarcoms[1]).

Als Billroth im Jahre 1860 mit seiner bereits im vorigen Capitel geschilderten Ansicht bezüglich der Bildung des Cystosarcoms hervortrat, hatten wir über die Membrana propria noch nicht die Kenntnisse, wie wir sie heute durch die Arbeiten von Langer, Henle und Langhans besitzen. Trotzdem diese Befunde Billroth bekannt waren, beharrt er doch auf seinen früheren Ansichten noch in seinem 1880 erschienenen Werk (S. 64): „Die schmalen und während der Lactation fast verschwindenden bindegewebigen Scheidewände zwischen den Beeren haben sich colossal vergrössert und, da sie den Boden für das Drüsenepithel bilden, so musste sich auch die Epithelialfläche vergrössern. Es ist etwa so, wie bei enormer Vergrösserung von Hautpapillen, mit ihrem Wachsthume wächst auch die Epithelfläche. Mir scheint schon darin ein Beweis zu liegen, dass die Acini keine eigentliche Membrana propria haben können, welche, unverbunden mit dem Bindegewebsboden, diesem nur locker anhinge. Wäre dies der Fall, so brauchte sie und die Epithelialflächen sich freilich nicht mit zu vergrössern, wenn sich der Bindegewebsboden vergrössert. Noch eine Bedingung ist mit dieser Auffassung eingeschlossen, nehmlich dass das Epithel nicht nur erhalten bleibt, sondern sich durch die Vergrösserung seines Bodens entsprechend vermehrt . . . Es geht endlich auch aus dem geschilderten Vorgang zweifellos hervor, dass die Wucherung von der Schicht hyaliner Bindesubstanz ausgeht, welche die Drüsenbeere unmittelbar umgiebt, sowie dass nach und nach mehrere Gruppen von Drüsenbeeren in der beschriebenen Weise erkranken."

[1]) Die Bezeichnung „Cystosarcom" ist hier nicht im strengen Sinne, sondern als Sammelbegriff für alle Mammageschwülste adventitiellen Ursprungs (Cystosarcom, -fibrom, -myxom und deren Combinationen) aufzufassen.

Coyne scheint Langhans' Mittheilung noch nicht bekannt gewesen zu sein. Er berührt nicht das Verhalten der Membrana propria. Langhans hat in seiner wiederholt erwähnten Arbeit auch auf die Membrana propria in den „Geschwülsten, die vom Stroma ausgehen“ Rücksicht genommen. Ich will hier die betreffende Stelle kurz citiren (a. a. O. S. 157): „Bei starker Vergrösserung scheint das Epithel direct auf dem sarcomatösen Gewebe aufzusitzen. Hier liegt das sarcomatöse Gewebe an der Stelle des bindegewebigen Antheils der Wand der Drüsenhöhlen, es bildet gleichsam die verdickte Wand derselben und ist nur als die umgewandelte normale Wand zu betrachten, soweit letztere aus Bindegewebe besteht. In dieser haben wir nun die Membrana propria und die Adventitia und in ersterer wieder Zellen, die den Spindelzellen des Sarcoms durchaus gleichen. Die Untersuchung ergiebt aber, dass diese bei der Neubildung durchaus unbetheiligt sind. Durch Abstreifen des Epithels lässt sich auch noch an diesen sarcomatös entarteten Milchgängen die Membrana propria nachweisen und mechanisch isoliren. Indess war mein Material nicht so reichlich und in der Weise conservirt, um eine Entscheidung über alle Fragen zu gestatten. Jedenfalls sind die Zellen der Membrana propria noch vorhanden, meistens Spindel-, seltener Sternzellen, ob aber unter dieser continuirlich zusammenhängenden Zellschicht noch die structurlose Schicht vorhanden ist, vermochte ich nicht zu erkennen. Wir müssen daher die Zellen der Membrana propria als ganz unbetheiligt bei diesen Prozessen hinstellen und den Ausgangspunkt der letzteren in der Adventitia suchen.“

Tumoren aus der Gruppe der Bindegewebsgeschwülste der Mamma standen mir drei zur Verfügung; der eine, ein Cystofibrom, fand sich zufällig als kirschgrosses, abgekapseltes Gebilde in einer andersweitig erkrankten Brustdrüse; der andere, von nahezu Hühnereigrösse, ebenfalls ein Cystofibrom war operativ entfernt worden; beide hatte ich zu mikroskopischen Schnitten fast ganz aufgebraucht, als ich auf die Mittheilung von Langhans über das Verhalten der Membrana propria in diesen Geschwülsten aufmerksam wurde, so dass ich die zur Darstellung der Membran nöthige Schnittmethode nicht mehr anwenden konnte. Dagegen stand mir noch die dritte Geschwulst zur Verfügung.

Dieser Tumor, in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, war eine Combination von Sarcom, Fibrom und Myxom; jedoch überwogen die fibromatösen Partien bedeutend. Eine makro- oder mikroskopische Beschreibung des Geschwulstgewebes halte ich für überflüssig: es war eben ein typisches Exemplar der grossen Geschwulstgruppe, die man unter dem Namen Cystosarcoma proliferum und phyllodes vereinigt.

Fast die ganze Mamma ist in der Geschwulst aufgegangen; nur an der Peripherie sitzen noch intacte Partien. Hier finden sich Milchkanäle 2. und 3. Ordnung, welche theils ganz ausserhalb des fibromatösen Gewebes gelegen, theils mit der einen Hälfte ihrer Wand in dasselbe eingebettet und zu weiten Röhren dilatirt sind. Ein Inhalt findet sich in ihnen nicht vor, weder seröse, schleimige oder milchige Flüssigkeit, noch körnige Krümel oder auch nur die leichteste Epitheldesquamation. Bei schwacher Vergrösserung zeigt die Kanalwand überall ein normales Aussehen, nirgends Fibrombildung ausser an den oben erwähnten Stellen, wo die eine Hälfte der Kanalwand im Geschwulstgewebe liegt. Im Uebrigen ist das pericanaliculäre, fibrilläre Bindegewebe concentrisch in normaler Stärke vorhanden und durch einen Ring elastischer Fasern vom interstitiellen Gerüst getrennt. Nirgends erweiterte Acini an diesen Stellen, nirgends Epitheldesquamation. Die dilatirten Kanäle in ganz fibromfreien Partien haben einen Durchmesser von 2,0—2,8, ja sogar bis zu 3,8 mm (die Milchgänge der zugehörigen Mamilla weisen einen Durchmesser von 1,2—1,5 mm auf). Das Epithel ist cylindrisch und einschichtig.

Da also an eine Dilatation durch Retention nicht zu denken war und auch Billroth's Theorie von der Oberflächenvergrösserung durch Wachsthum des pericanaliculären Bindegewebes hier nicht zutreffen konnte, hoffte ich in der Structur der Membrana propria über die Natur dieser Erweiterung Aufschluss zu erhalten. Zu diesem Zweck schabte ich nach Epithelabpinselung die Membran von diesen Kanälen ab, was verhältnissmässig leicht ging, da sie mit dem pericanaliculären Gewebe nur locker zusammenhing.

Sie erwies sich als zusammengesetzt aus Zellen von ausgesprochener Spindelform, die, in richtigen parallelen Reihen angeordnet, eine Länge von 30—42 μ besitzen. Der Zellleib, dessen grösster Theil vom gutgefärbten Kern eingenommen wird, hat eine Länge von 10—12 μ. Die Fortsätze, gewöhnlich einer an jedem Ende, sind ziemlich schmal, von stark lichtbrechender Structur und senden hie und da kleine Ausläufer zur benachbarten Zellreihe. Reihe schliesst sich an Reihe, so dass von einer Intercellularsubstanz nichts zu sehen ist. Sternzellen sind nicht vorhanden.

An diesem nahezu normalen Bilde ist das einzig Auffallende die grosse Zahl von Zellen mit zwei dicht beisammenliegenden Kernen; letztere stehen so dicht neben einander, dass zwischen ihnen kaum eine Protoplasmaschicht übrig bleibt. Kerntheilungsfiguren können nicht nachgewiesen werden, da der Tumor in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet worden ist. Unter den Spindelzellen liegt ein fein fibrilläres Gewebe mit reichlichen Gefässen, mehr in Verzweigungen als dass sie ein ausgesprochenes Capillarnetz bilden.

Zur Untersuchung der Membrana propria in den eigentlichen Geschwulstpartien fertigte ich Schnitte an parallel der Oberfläche der blattartigen Prominenzen. Von einem Abziehen oder Abschaben der Membran konnte nicht die Rede sein, da sie fest mit der Unterlage verwachsen war. Bei dieser Schnittmethode, die gewissermaassen Kugelsegmente lieferte, war es nicht zu vermeiden, dass die Mitte des Präparates für stärkere Vergrösserung zu dick wurde, doch fielen die Ränder der Schnitte dünn genug aus, selbst für starke Vergrösserung.

Es zeigen sich nun bereits bei schwacher Vergrösserung am Schnittrande parallele, ausserordentlich kernreiche Streifen, die sich bei stärkerer Linseneinstellung als 15—18 μ grosse Zellen von spindliger Form erweisen, Sarcomzellen zum Verwechseln ähnlich, mit ganz kleinen, 1—2 μ grossen Fortsätzen, die genau in der Axe der Zellreihen verlaufen. Der Kern ist im Verhältniss zum Zellleib sehr gross und hat eine Länge von 10—12 μ. Sehr häufig liegen 2 Kerne dicht beisammen; keine Karyokinesen nachzuweisen. An manchen Stellen fehlen die Fortsätze ganz; Zelle reiht sich an Zelle, diejenigen der einen Reihe in die durch die Spindelform der Zellen der anliegenden Reihe bedingte elliptische Aushöhlung eingefügt. Zuweilen ist allerdings ein grösserer Raum zwischen den Zellserien. Direct unter diesen Spindelzellen liegt ein ausgebreitetes Capillarnetz mit vielverzweigten Anastomosen, in voller Entwickelung begriffen, wie dies aus der Sprossenbildung deutlich wird (Fig. 4).

Fig. 4.



Spindelzellen der Membrana propria in einem Cystofibromyxom. Vergr. 100.

Die Zellen besitzen eine Länge von 30—40 μ, Kerngrösse von 8—9 μ; Breite des Zellleibes 8—9 μ, der Fortsätze 5—7. Letztere laufen gegen ihr Ende zwar etwas spitzer zu, aber die Zellen haben doch im Vergleich zu den in der Wand der dilatirten Ausführungsgänge gelegenen eine plumpe Gestalt. Auch hier gewöhnlich nur 2 starkglänzende Fortsätze, auch hier leichte Protoplasmaauswüchse an diesen. In vielen Zellen liegen 2 Kerne dicht beisammen, ohne trennendes Protoplasma; auch hier keine Kernfiguren. Zwischen den Zellreihen ist ein ziemlich breiter Raum; die Intercellularsubstanz, über welche die Zellen wenig prominiren, ist nicht structurlos, sondern zeigt eine leichte Faserung.

Ich glaube, dass man hier, wie oben bei der Dilatation der Milchgänge im nicht fibromatösen Theil, wegen der vielen Zellen mit den dicht beisammen liegenden 2 Kernen an eine Zellproliferation denken muss.

Bei der Untersuchung des zweiten Tumor, von dem ich, wie bemerkt, nur Querschnitte und keine Flächenschnitte besitze,

sah ich an denjenigen Punkten, wo das ganz unregelmässig geformte Epithel abgefallen war, als Einfassung der Prominenzen spindelförmige Zellen liegen, mit ihrer Axe genau der Oberfläche parallel, in einfacher Schicht. Der kernbergende Zellleib prominirt in das Innere der epithelentblössten Cyste um $1\frac{1}{2}$—2 μ.

Ich glaube diese Zellen mit grosser Sicherheit als der Membrana propria angehörig bezeichnen zu dürfen.

Da wo das Epithel noch festsass, waren die Spindelzellen von niedern Epithelien nicht zu unterscheiden, man blieb im Zweifel ob man sie als Bindegewebszellen auffassen durfte, nur der Befund an den epithelfreien Stellen liess schliessen, dass es sich auch hier nicht um die „untere Lage niedrigen Epithels“ oder das „niedere Keimepithel“ der Autoren, sondern um die Zellen der Membrana propria handelte.

Wenn ich nun diese Befunde für die Erklärung der Genese des Cystosarcoms verwerthen soll, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1) Die Dilatation der Ausführungsgänge hält nicht immer gleichen Schritt mit der sarcomatösen (fibromatösen) Proliferation des pericanaliculären Bindegewebes in dem Sinne, dass nur durch sarcomatöse (fibromatöse) Metaplasie dieses Bindegewebes, der Adventitia der Canäle, das Epithel der Fläche nach zunehmen kann, sondern die Vergrösserung der Membrana propria der Ausführungsgänge und damit die Dilatation geht dieser adventitiellen Proliferation oft (vielleicht immer?) voraus, und zwar betrifft diese Proliferation die Spindelzellen der Membran. Selbstverständlich muss auch das adventitielle Bindegewebe um die Gänge zunehmen, denn sonst müsste sich die Membran in Falten legen, aber es braucht seinen Charakter doch nicht zu verändern.

2) Die Sternzellen der Membrana propria verschwinden in den Geschwülsten adventitiellen Ursprungs.

3) Die structurlose Haut der normalen Membran wird fein wellig-faserig, oder wenigstens so verdünnt, dass das darunter liegende Bindegewebe an ihre Stelle zu liegen kommt.

4) Das, was als „niederes Keimepithel, unter dem Epithelbesatz gelegen“ vielen Autoren imponirte, ist nichts anderes als der prominirende Leib der Spindelzellen der Membrana propria.

3. Die hyaline Degeneration der Milchkanal- und Acinuswandungen.

Ueber die hyaline Degeneration in der Wandung von Drüsen existiren bereits eine Anzahl von Mittheilungen. Klob und vor ihm Grohé melden von einer dicken, opaken Glasmembran an der Innenfläche der Eierstocksfollikel, in welche Ueberreste von Zellen eingebettet sind und sich sehr lange erhalten. Slavjansky beschreibt eine Colloidmetamorphose des Follikelparenchyms, eine homogene, glänzende Membran an Stelle der Membrana granulosa des Eies. von Recklinghausen schildert des Näheren die Myxangioitis hyalinosa oder fibrosa der Bartholin'schen Drüse und erwähnt in seinem Handbuch, dass auch in der Mamma eine dieser analoge Hyalinbildung vorkomme. Waldstein beschreibt denselben Prozess in der Wand der Samenkanälchen bei tuberculösen Hoden- und Nebenhodenentzündungen. Eine specielle Schilderung der hyalinen Degeneration in der Wand der Milchkanäle und Acini der Brustdrüse ist meines Wissens noch nicht gegeben worden, obwohl sie sicherlich schon von vielen beobachtet wurde, da sie ein nicht seltenes Vorkommniss ist[1]). Da ich mit dem Folgenden nur einen Beitrag zur Casuistik der hyalinen Degenerationen der Drüsenwände, nicht eine abschliessende Darlegung über den ganzen Vorgang zu bringen beabsichtige, so soll die Beschreibung des krankhaften Prozesses eine möglichst knapp gehaltene werden.

Zur Verfügung stand mir ein kleines Stück eines in Alkohol gehärteten Mammatumors, das die Bezeichnung trug: „Carcinom mit Cysten“.

Ausser einer Anzahl erbsen- und hirsegrosser Cystchen bietet der Tumor makroskopisch nichts Besonderes. Er enthält ziemlich viel Fettgewebe und besteht aus einem harten (carcinomatösen) Theil und einer weichen Partie, dem relativ intacten Drüsengewebe; relativ sage ich, denn in demselben finden sich einige nicht besonders stark dilatirte Kanäle mit krümligem oder auch butterartigem Inhalt. In vielen Gängen ist das Secret verkalkt und

[1]) Die Mittheilung Jüngst's bezieht sich auf hyalinähnliche Ablagerungen in den Excrescenzen eines intracanaliculären Myxoms, hauptsächlich in der Umgebung der Blutgefässe, also Gebilde, die denjenigen des Cylindroms ähnlich waren.

bildet als Abgussmasse der Kanäle Dendriten. Dieselbe Consistenz bietet der Inhalt der Cysten im carcinomatösen Bezirk.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt ein Carcinom, das sich in dem zum Theil sklerotischen Bindegewebe verbreitet hat. Nirgends ist ein Zerfall desselben zu constatiren. Die Ausführungsgänge und ein Theil der Acini sind dilatirt; in ihrem Lumen findet sich eine starke Epithelproliferation. Ein typischer Epithelbesatz ist nur noch in den intacten Partien vorhanden. Die Zellen haben atypische Formen und bilden mehrschichtige Lager, so dass in den kleineren Kanälen das ganze Lumen von dieser ein Mosaik bildenden atypischen Zellproliferation erfüllt ist. In grösseren Kanälen wird der Inhalt in seinem Centrum von Detritusmassen gebildet, oder es ist eine Lichtung vorhanden, falls die Zellen ausgefallen sind. Kerntheilungsfiguren und Riesenzellen sind an mehreren Epithellagen zu sehen: aus einigen sind hyaline Kugeln ausgetreten, die sich mit anderen zu grösseren Schollen verbunden haben. Unter dem Epithel liegen die Zellen der Membrana propria, eingebettet in den demnächst zu beschreibenden hyalinen Ring. Auf Querschnitten durch den Milchgang zeigen sie sich als ganz feiner Belag in der innersten Zone des Hyalins, nicht continuirlich, sondern in grösseren Zwischenräumen. Auf epithelentblössten Schrägschnitten bietet sich ein Bild, das von den analogen Gebilden im Polycystom und Cystosarcom grundverschieden ist. Es haben sich die Zellen der Membran nur sehr wenig gefärbt und es liegen blasse, schwach markirte, ovoide Kerne, denen ein deutlich ausgeprägter Zellleib fehlt, in unregelmässiger Anordnung, nicht mehr in parallelen Reihen, in dem Hyalin, bezw. in der hyalinglänzenden structurlosen Membran, ohne über dieselbe zu prominiren. An den Schnitträndern ist auch nirgends das von Langhans beschriebene Hervorstehen der homogenen Fortsätze zu sehen. Bekanntlich ist die Membrana propria von dem pericanaliculären Bindegewebe durch ein in die Fläche ausgebreitetes Capillarnetz getrennt. Es ist mir trotz der grossen Zahl der untersuchten Schnitte nicht mehr möglich gewesen, in der Tiefe von 2—5 μ unter dem Epithel — denn so dick ist doch die normale Membran — Spuren von Capillaren nachzuweisen. Ein vielfach unterbrochener, gewissermaassen nur in Bruchstücken auftretender Ring von Capillaren zieht sich vielmehr in einer Entfernung von 25—40 μ vom Epithelbesatz durch das Hyalin und scheidet dasselbe in 2 concentrische Lager. Das äussere ist nach aussen von einem Ring elastischer Fasern begrenzt und somit als dem pericanaliculären Bindegewebe, der Adventitia, angehörig zu betrachten. Die elastischen Fasern sind zuweilen durch Krebszellen auseinandergedrängt und auch mit kleinzelligen Infiltrationsheerden besetzt. Innerhalb des Hyalins findet sich weder Krebs noch Zelleninfiltration. Beide concentrischen hyalinen Lagen geben die bekannten Farben- und Säurereactionen des Hyalins. Sie unterscheiden sich aber davon in einer Beziehung. Das innere Lager ist zwar durchaus keine gleichmässige Masse, es schliesst vielmehr viele Zellreste, Kerne, kuglige Vacuolen und kanalartige zierliche Spalten ein, die von dem Hyalin wegen seines starken Lichtbrechungsvermögens stark abstechen und dadurch den Knochen- oder

Saftkanälchen sehr ähneln; aber dennoch ist das ganze innere Lager homogen zu nennen und verdient mit Recht den Namen Hyalin. Viele der Zellreste und Kerne sind aneinandergereiht, langgestreckt und verlaufen zum Kanallumen concentrisch. Nirgends finden sich im Innern Lager fibrillärer Gebilde. Darin aber besteht der Unterschied vom äusseren Ring. Dieser giebt zwar auch die bekannten Reactionen, aber er setzt sich zusammen aus feinen Fibrillen. Die Kanäle haben zuweilen keine runde Form, sondern der homogenhyaline Ring macht buchtige Vorsprünge in das Lumen, in welchem die desquamirten Epithelien liegen. Das hierdurch bedeutend reducirte Lumen erhält dann eine Sternform. Die Acini der Lobuli sind ebenfalls von fibröshyalinen Ringen umschlossen und von einander gedrängt, so dass der Lobulus um das Mehrfache seines normalen Umfangs vergrössert wird. Das Lumen der Acini ist stark reducirt, die Epithelien sind schlecht erhalten und unregelmässig angeordnet. — Scharf abgegrenzt ist das fibrös-hyalin degenerirte intralobuläre Gewebe von der sklerotischen grobfasrigen interstitiellen Gerüstsubstanz. Häufig sieht man elastische Faserringe eine fibröshyaline Substanz mit Zellkernen einschliessen, manchmal noch geringe Andeutung eines Lumens in der Mitte dieses Kreises. Die Blutgefässe zeigen keine Abnormitäten; an einzelnen Stellen kleine Hämorrhagien im Carcinomgewebe mit Bildung stark glänzenden rostfarbenen Pigments.

Was nun die Deutung des vorliegenden Befundes betrifft, so stehe ich nicht an, den inneren Ring als „glasige Verquellung“, als ächtes Hyalin aufzufassen. Dass er einzig und allein die hyalin verquollene Membrana propria darstellt, dünkt mir nicht wahrscheinlich, denn ich halte die Membran nicht für fähig, sich um nahezu das Zehnfache (25—40 μ) zu verdicken. Wie dick müsste erst dann die doch auch glasig glänzende Adventitia geworden sein? Der Befund von Capillarresten zwischen den beiden hyalinen Ringen beweist nur die Thatsache, dass die Gefässe eben nicht so vollkommen verschwunden sind, wie im inneren Lager, wo nur noch wenig Zellreste von ihrem früheren Bestande zeugen, während nach der Peripherie, nach dem elastischen Ring zu, die Capillaren noch ganz erhalten sind. Ueberdies sind die beiden hyalinen Ringe nicht so streng von einander geschieden, vielfach ist ein allmählicher Uebergang zu constatiren. Ich glaube deshalb, dass wir beide Ringe als zur Adventitia gehörig auffassen müssen, die in verschiedenen Stadien der hyalinen Degeneration, der homogen-hyalinen und der fibröshyalinen, begriffen ist. Die innere, ganz homogene Schicht halte ich für die stärker degenerirte; sie quillt auch stärker, macht Buckel in's Innere, ja bringt sogar das Lumen gänzlich zum

Schwinden. Der Umstand, dass die innere Schicht stärker degenerirt ist, könnte dafür sprechen, dass das schädliche Agens vom Kanallumen, nicht von der Elastica her, eingewirkt hat. Denn hier wäre dann der Gedanke gerechtfertigt, dass die dort befindlichen Rundzellenanhäufungen die hyaline Degeneration producirt haben könnten. Wenn man eine Einwirkung der Noxe vom Kanallumen her annehmen will, so kommen einzig und allein die Epithelien als Lieferanten des Hyalin in Betracht. Für diese Annahme spricht der Befund hyaliner Kügelchen und Schollen zwischen dem Epithel; gegen sie aber, und das ist ein wichtiger Factor, die Colloidnatur des Hyalins, welche eine Diffusion durch die nachweislich persistente Membrana propria unwahrscheinlich macht. Allerdings könnte das Hyalin die Membran an einzelnen Stellen durchbrochen und sich nach Art des Blutes bei dem Aneurysma dissecans in der Adventitia verbreitet haben. Es ist aber noch eine Möglichkeit zu erwägen, nehmlich die autochthone Entwickelung des Hyalin an Ort und Stelle und mit der Möglichkeit einer directen hyalinen Degeneration des adventitiellen Bindegewebes ist immerhin zu rechnen.

Dass das Protoplasma der im Hyalin gelegenen Zellen, von denen nur die Kerne übrig blieben, ebenfalls Hyalin liefert, steht für mich fest. Das Hyalin als Product der im Bindegewebe eingeschlossenen Carcinomzellen zu betrachten, erschien nicht gerechtfertigt. Denn ich fand das Hyalin als schmalen Ring auch in einer Brustdrüse mit Altersatrophie. Ich hatte dieselbe untersucht, weil sich in ihr leichte Varicositäten der Milchgänge fanden, die mit einer bräunlichen Flüssigkeit gefüllt waren.

In diesem Fluidum lagen kalkseifenähnliche Massen, wie sie Klotz beschrieben hat. Eine chemische Untersuchung habe ich allerdings des geringen Materials wegen nicht vorgenommen. Mikroskopisch erwies sich der Inhalt als aus Detritus und zahlreichen Fettsäure- und Cholesterinkrystallen zusammengesetzt.

Auf Querschnitten durch diese atrophische Mamma zeigten sich die Milchkanäle in ihrem Lumen äusserst variabel — ja ich konnte diese Unregelmässigkeit in der Lichtung bereits makroskopisch durch Präparation nachweisen. An vielen Schnitten ist das Lumen als feines Pünktchen gerade noch mit blossem Auge sichtbar. Ein dichter, stark lichtbrechender fibrös-hyaliner

Ring mit zahlreichen concentrischen Zellkernreihen umgiebt in einer Breite von ½ mm den Kanal, nach aussen durch einen elastischen Ring von Fettgewebe und dem interstitiellen Gerüst abgegrenzt. Dagegen haben die Varicositäten an vielen Stellen einen Durchmesser von 5—6 mm. Vielfach zeigt sich ihr Epithel hyalin verquollen und diese hyalinen Kugeln zu Schollen vereint. Eine Membrana propria ist auch hier vorhanden. Sie hat eine Dicke von 3—5 μ und ist als solche sehr leicht durch das unter ihr gelegene stark ausgebildete Capillarnetz zu erkennen. Die Membrana propria sowohl, als der benachbarte Theil der Adventitia sind in einer Gesammtbreite von nahezu 100 μ homogen hyalin degenerirt und enthalten noch sehr viele in Reihen concentrisch geschichtete Zellkerne ohne Zellleib. Auf diese homogene Schicht folgt dann eine solche fibrösen Hyalins und alsbald auch sklerotisches Gewebe.

Makro- wie mikroskopischer Befund sprechen hier dafür, dass durch die hyaline Verquellung an einzelnen Stellen das Lumen der Ausführungsgänge reducirt wurde oder dass das Hyalin die Wandung rigid machte, so dass ein Ausfluss des noch von der letzten Lactation her vorhandenen (es war eine 48jährige, verheirathete Frau) oder später neu geschaffenen Secrets verhindert wurde.

von Recklinghausen hat dem Analogon dieser beiden Fälle in der Bartholini'schen Drüse den Namen einer Myxangioitis hyalinosa und fibrosa gegeben; ich glaube, dass die Bezeichnung „Galactangioitis fibrosa et hyalinosa" für diese eben geschilderten Fälle eine zutreffende ist.

4. Ueber das „wahre Adenom" der Brustdrüse.

Der Begriff Adenom ist heutzutage noch immer nicht sicher definirt. Während ein Theil der Autoren geneigt ist, jede partielle Hypertrophie einer Drüse Adenom zu nennen, charakterisirt der andere Theil das Adenom vor Allem durch die gänzliche Emancipation vom physiologischen Zweck der betreffenden Drüse und versteht unter „Adenom" eine Production von Epithelien, die sich in drüsenähnlicher Art zusammenfügen und so die Formen einer acinösen oder tubulösen Drüse in einer gewissermaassen stümperhaften Weise nachahmen. Die Autoren, welche

der ersten Ansicht huldigen, sind selbst wiederum unter sich uneinig, ob man eine partielle Hyperplasie der Mamma, in der das Bindegewebe über den drüsigen Antheil prävalirt, Adenom nennen dürfe oder nicht. — Eine specielle Schilderung der verschiedenen Ansichten möchte ich indessen nicht geben; sie hat bereits in Fochier (für das Adenoma mammae) und in Thierfelder (für das Schweissdrüsenadenom) ihre Bearbeiter gefunden. Fochier beklagt in einer kritischen Beleuchtung der Ansichten die Confusion, welche über den Begriff „Mammaadenom" herrsche, fügt aber selbst eine neue Complication hinzu, indem er als „wahre Adenome" 2 exquisite Cystengeschwülste bezeichnet, wie ich sie als „Polycystome" beschrieb. — Wenn wir uns der Ansicht der anderen Autoren anschliessen, wenn wir als „Adenome" histoid Vollgewächse bezeichnen, die vom Typus des Brustdrüsengewebes soweit differiren, wie z. B. das Adenom der Leber von seinem Mutterboden, dann ist das Adenom eine der seltensten Brustdrüsengeschwülste.

Ich habe die mir zugängliche Literatur über das sogenannte Adenom der Mamma sorgfältig durchforscht; von all' den deutschen, französischen und englischen Publicationen hat jedoch nur die Mittheilung Billroth's meiner Ansicht nach das Recht, sich eine Beschreibung eines „wahren Adenoms" zu nennen.

Steudener's Tumor ist nach der Abbildung, die dazu gegeben wird, als eine partielle Hyperplasie, als beginnendes Cystofibrom, als Fibradenom, aber nicht als „wahres Adenom" anzuerkennen. — Billroth beschreibt dagegen als tubuläres Adenom einen Fall, dessen anatomische und klinische Daten ich kurz anführen will:

Frau von 42 Jahren, bemerkt August 1861 einen kleinen Knoten unter der rechten Warze. Im Laufe der folgenden Monate Bildung mehrerer Knoten. Juli 1863, also 23 Monate seit Beginn, ist die Mamma kindskopfgross, lappig, hart anzufühlen, unter der Haut und auf dem Pectoralis verschieblich. Nach der rechten Achselhöhle erstrecken sich hoch hinauf einige Lappen. In der rechten Achselhöhle 2 bohnengrosse indurirte Lymphdrüsen. Nach der Exstirpation erweisen sich diese jedoch nur als „einfach hyperplastisch infiltrirt". Der Tod der Patientin erfolgte alsbald nach der Operation in Folge eines Wunderysipels. — Auf dem Durchschnitt eine Menge von ganz kleinen, mit weissem Brei gefüllten, hirsekorngrossen Höhlungen. — Das, was mich veranlasst, diese Geschwulst als Adenom aufzufassen, ist das Bild von Figur 3.

Ich citire wörtlich nach Billroth (Langenbeck's Archiv a. a. O.): „Fig. 3 stellt nun die auswachsenden fötalen Drüsengebilde dar; diese fanden sich nur an wenigen Stellen der Geschwulst so deutlich ausgeprägt. Ich gestehe, dass ich anfangs nicht sicher war, was aus diesen Zellsträngen zu machen sei; ich hielt sie eine Zeitlang für thrombirte Lymphgefässe; dann fand ich aber in einigen deutliche Cylinderzellen und einen Kanal in der Mitte und endlich auch an vielen Stellen den deutlichsten Zusammenhang mit den in Fig. 2 abgebildeten Knoten, deren Entwickelung aus Drüsenacini evident war. So konnte denn über die drüsige Natur dieser Schläuche kein Zweifel sein. Meist bestanden sie aus kleinen, runden Zellen ohne bestimmte epitheliale Richtung."

Dieser Fall ist, wie bereits erwähnt, der einzige, den ich als „wahres Adenom" auffasse; ihm möchte ich den folgenden als zweiten anreihen.

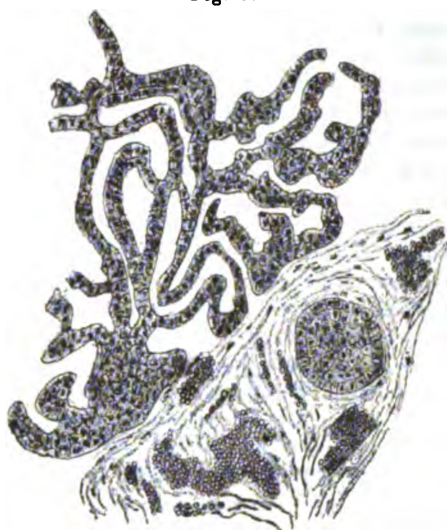
Mamma einer 48jährigen, verheiratheten Frau; amputirt Juni 1887. Entwickelung des Tumors bemerkt seit 2 Jahren. Keine Metastase in den Achseldrüsen. Wie der klinische Verlauf war und ob ein Recidiv eintrat, ist mir unbekannt.

Brustdrüse von über Faustgrösse, in Alkohol gehärtet. Die über ihr sitzende Haut und die Mamilla bieten nichts Abnormes. Auf dem Durchschnitt zeigt sich atrophisches Gewebe von ausserordentlicher Härte, an zahlreichen Stellen von Fett durchwachsen. In der einen Hälfte der Brustdrüse sitzt ein apfelgrosser, kugliger Tumor von ganz eigenthümlicher Färbung, einem Gemisch von Rothbraun mit Dunkel- und Hellgelb. Gegenüber der Härte des Brustdrüsengewebes ist die weich-elastische, gummiähnliche Consistenz des Tumors besonders auffallend. Er erweist sich fein porös und durch Darüberstreichen lässt sich aus den Poren ein wenig gelbweissen Gewebssaftes hervordrängen. Vom übrigen Brustdrüsengewebe ist die Geschwulst durch eine braune Hülle dichten Bindegewebes getrennt und isolirbar. Sie liegt nicht dicht unter der Haut, sondern ist überall von Drüsen- und Fettgewebe umgeben. Letzteres ist in der nächsten Umgebung des Tumors (circa 3—5 mm breit) braun gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes Resultat: In einer braunen und grünen Gerüstsubstanz liegen mit Alauncarmin violett gefärbte Schläuche, die zum Theil zu runden Knäueln gewunden sind und dem Gerüst nicht fest aufsitzen, sondern frei in den Interstitien des Gewebes liegen, so dass sie an verschiedenen Stellen ausgefallen sind, besonders an dünnen Schnitten. So entsteht ein den gewundenen Harnkanälchen der Niere einigermaassen ähnliches Bild (Fig. 5).

Die Gerüstsubstanz erweist sich als ein jugendliches, zellreiches Bindegewebe, in welchem viele dilatirte Gefässe, mit Blut gefüllt, verlaufen. In den älteren Bindegewebspartien liegt das Blut meistens ausserhalb der Gefässe, die einzelnen Faserzüge auseinanderdrängend. Während das Blut durch den Alkohol fast ganz entfärbt ist und nur in dicker Schicht eine

Fig. 5.



Wahres Adenom der Mamma. Die Drüsenbildung zum grossen Theil ohne jede Gerüstsubstanz. Im Bindegewebe zahlreiche Hämorrhagien. Vergr. 100.

grüne Farbe zeigt, ist das Gerüst überall von goldgelbem Pigment durchsetzt. Dasselbe besteht aus feinen Körnchen von Blutkörperchengrösse oder geringerem Umfang; nirgends ist es krystallinisch oder in Zellen eingeschlossen.

Das Drüsenparenchym setzt sich zusammen aus langen Reihen von eigenthümlichen, geschichteten Zellen. Die unterste Lage hat eine cubische oder nahezu cylindrische Gestalt, hier sind die Zellen nach Art des Epithels deutlich neben einander gestellt. Ein grosser, breiter Zellleib von 20 μ Länge und 14 μ Breite enthält einen länglichen, eiförmigen, manchmal auch kugligen Kern von 8—10 μ Länge. Das Epithel ist nirgends ein-, sondern überall mehrschichtig. Die oberen Schichten haben dann keine epithelioide Gestalt mehr, sondern das Protoplasma tritt ganz hinter der Grösse des runden, ovalen oder elliptischen Kerns zurück. Hier liegen dann die Zellen in buntem Durcheinander, ohne jede Anordnung, kein Mosaik bildend. Oft sind 2 solcher Zellreihen sich gegenüber gestellt und halten einen bald grösseren, bald kleineren Abstand, so dass in ihrer Mitte ein Lumen frei wird. Es lässt sich dies jedoch schwer entscheiden, denn die Zellreihen liegen ganz frei in den Hohlräumen der Gerüstsubstanz, so dass man nicht einmal sagen kann, wo der Fuss, wo der Kopf der Zelle ist. Ein Secret, bestehend aus Fettkörnchen oder desquamirten Zellen, lässt sich nirgends nachweisen.

Dieses vis-à-vis, dieser zuweilen parallele Verlauf der Zellreihen wird oft plötzlich aufgehoben dadurch, dass die eine Reihe sich über die andere legt, mit einer dritten vis-à-vis bildet oder zu einem unlösbaren Knäuel sich

verschlingt. Die parallelen Reihen verlaufen oft 0,25—0,36 mm neben einander, ehe sie durch eine Krümmung von einander sich entfernen. Nur verhältnissmässig wenige der Epithelreihen sitzen dem Gerüst unmittelbar auf und geben Tochterreihen den Ursprung, die sich unter senkrechtem Winkel ohne jede Spur von Gerüst an sie ansetzen. Viele der Reihen werden aber beim Schneiden auch mechanisch von ihrer Unterlage getrennt, in der sie durch feine, homogene, stark lichtbrechende Füsschen wurzelten. Nur au ganz wenigen Stellen, und da nur in Spuren, ist ein geordneter Drüsentypus zu erkennen. Hier liegen dann in einem Kreis Cylinderepithelien in zweifacher Schicht, in der Mitte ein kleines Lumen aufweisend. Sie stellen somit einen Querschnitt durch einen Drüsentubulus dar. Die Unterlage der Epithelien wird — natürlich nur in dem Falle, dass sie einer solchen überhaupt aufsitzen — von einer ächten Tunica propria gebildet, die vielfach sichtbar wird, da ja das Epithel nur locker aufsitzt. Sie besteht aus einer structurlosen, hie und da feingekörnten Membran. In ihr liegen Zellen, von denen jedoch nur die Gestalt der Kerne zu unterscheiden ist. Die Form der letzteren ist bald spindelförmig ausgezogen, bald oval. Sie liegen in variabler Dichte. Eine parallele Anordnung ist nur an wenigen Stellen sichtbar. Hier sieht man dann auch einige stark glänzende Streifen (Fortsätze von Spindelzellen?) durch die Membrana propria verlaufen.

Das Bindegewebe im Tumor ist nirgends von Epithel oder epithelioiden Zellen infiltrirt; dagegen erscheint eine kleinzellige Infiltration besonders reichlich an den Stellen, wo ein Wachsthum inmitten der Geschwulst ausgeprägt ist oder an der Peripherie in der bindegewebigen Hülle. Diese Kapsel hat eine Dicke von circa ½ mm. In ihr haben ausser der kleinzelligen Infiltration zahlreiche Blutergüsse stattgefunden, deren Blutkörperchen, zum Theil noch gefärbt, an dicken Schnitten eine moosgrüne Masse bilden, theils hat sich als eine Folge der Hämorrhagien eine hellgelbe Färbung des Bindegewebes oder eine Infiltration mit dem gelbbraunen Pigment eingestellt. Ausserdem hat das sklerotisirte Gewebe der Kapsel durch das Alauncarmin eine hochrothe, die Drüsenpartien eine violette Färbung angenommen, so dass schliesslich in einer 1 mm breiten Zone am Kapselrand fast alle Regenbogenfarben vertreten sind.

Das Fettgewebe in der allernächsten Umgebung des Tumors zeigt ebenfalls noch gelbbraunes Pigment zwischen den Fettzellen und in Spuren kleinzellige Infiltration. Nirgends aber liegen in ihm freie Drüsenzellen oder Drüsenbildungen. — Das Brustdrüsengewebe zeigt die Atrophie der klimakterischen Periode in ihren bekannten Erscheinungen. Nirgends finden sich in ihm Theile der Tumormasse.

Ob es ein tubuläres und ein acinöses Adenom der Mamma giebt, wie Billroth meint (er selbst bezeichnete das seinige als ein tubuläres), lässt sich meiner Meinung nach bei der so sehr beschränkten Casuistik nicht entscheiden. Ich enthalte

mich daher einer detaillirten Classification der soeben beschriebenen Geschwulst. Sicherlich aber ist sie ein „wahres Adenom“. Hier in Kurzem die Begründung dieser Diagnose:

1) Irgend eine weitere Infiltration des anliegenden Drüsen-, Binde- oder Fettgewebes durch die Tumormassen oder Metastasen in den regionären Lymphdrüsen kann trotz genauester Untersuchung nicht constatirt werden. Vielmehr ist die Geschwulst abgekapselt und hat ein expansives, nicht ein infiltrirendes Wachsthum gehabt.

2) Es hat sozusagen an keiner Stelle eine regelmässige Drüsenneubildung stattgefunden. Das Bindegewebe, als Träger der Ernährung, tritt ganz in den Hintergrund gegenüber der drüsenähnlichen Substanz.

Die ad 1 erwähnte Thatsache schliesst das Carcinom, die ad 2 constatirte das vulgäre Adenom, Adenofibrom oder die partielle Drüsenhyperplasie aus. Deshalb ist diese Geschwulst als ein „wahres Adenom“ (mit Hämorrhagien) aufzufassen.

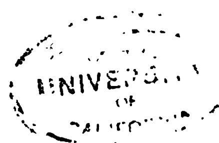
Es sei mir noch gestattet, Herrn Prof. Dr. von Recklinghausen für das gütigst überlassene Untersuchungsmaterial und die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Langhans, Dieses Archiv Bd. 58. S. 132. 1873.
Henle, Handbuch d. Anat. II. S. 546.
Langer, Stricker's Handb. d. Gewebel. S. 629. Leipzig 1871.
Virchow-Hirsch, Jahresber. I. 1873. S. 67, 219, 234, 240.
Joh. Müller, Ueber den feineren Bau der Geschwülste. Berlin 1838.
Billroth, 1) Dieses Archiv Bd. 18. S. 51. 1860. — 2) Pitha-Billroth, Handbuch der allg. u. spec. Chir. Bd. III. Abth. 2. 1865. — 3) Langenbeck's Archiv Bd. VII. S. 860. 1866. — 4) Deutsche Chir. Lief. 41. 1880.
Mansell Moullin, C. W., 1) Journ. of anat. and phys. 1881. p. 346—348. — 2) Transact. Path. Soc. Vol. XXXII. p. 215—218.
Jüngst, Dieses Archiv Bd. 95. S. 195. 1884.
Labbé et Coyne, Traité des tumeurs bénignes du sein. Paris 1876.
Meckel, Illustr. med. Zeitung. S. 141. München 1852.
Abernethy, An attempt to form a classification of tumours. London 1804.

Desruelles, Journ. univ. des scienc. méd. t. XXVII. p. 356. 1822.
Bell, Lond. méd.-chir. Transact. t. XII. p. 213. 1822.
Astley Cooper, Traduction de Chassaignac et Richelot. Paris 1837.
Brodie, Lectures on Path. and Surg. p. 146. London 1846.
Rokitansky, 1) Ueber die Cyste. Denkschriften der k. Akad. d. Wiss. Wien 1850. — 2) Lehrb. d. path. Anat. 3. Aufl. Wien 1855.
Bruch, Zur Entwickelungsgeschichte der path. Cystenbildung. Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 8. 1849.
Reinhardt, Pathol.-anat. Untersuch., herausgeg. v. Leubuscher. Berlin 1852.
Führer, Deutsche Klinik. 1852. S. 166.
Busch, Chirurg. Beobachtungen. Berlin 1854.
Weber, Ad., Das Adenoid etc. I.-D. Giessen 1854.
Wislocki, Compend. d. path. Anat. Wien 1853.
Schuh, Wiener med. Woch. No. 16. 1852.
Mettenheimer, Müller's Arch. S. 224. 1850.
Cruveilhier, Anat. path. III. p. 363. Paris 1856.
Verneuil, Bull. de la Soc. anat: 1852. p. 536; 1854. p. 102; 1855. p. 73; 1858. p. 329.
Massot, Des hygromes etc. Thèse de Paris. 1854.
Lebert, 1) Physiol. path. t. II. p. 189—202. Paris 1845. — 2) Bull. de la Soc. anat. 1850. p. 11; 1852. p. 122.
Broca, Traité des tumeurs. II. 1869.
Birkett, 1) Guy's Hosp. Rep. t. VI. p. 287. 1849. — 2) On the diseases of breast. London 1850. — 3) Guy's Hosp. Rep. t. VII. p. 305. 1851.
Paget, Lectures on surg. Path. London 1853.
Wedl, Grundzüge d. pathol. Histol. Wien 1854.
Neumann, Dieses Archiv Bd. 24. S. 316.
Klotz, Langenb. Arch. Bd. 25. S. 49.
Cadiat, Etude sur l'anat. etc. Thèse de Paris. 1875.
Follin et Duplay, Traité d. l. path. externe. t. V. 1878.
Rogeau, Sur une variété spéciale etc. Thèse de Paris. 1874.
Monod, Contribut. à l'étude etc. Archives gén. de méd. Janv. 1875.
Richelot, Des tumeurs kystiques etc. Thèse de Paris. 1878.
Gadsby, Lancet. I. 1878. S. 234.
Förster, Handb. d. allg. path. Anat. II. Aufl. Leipzig 1865.
Herrmann et Lésur, Contrib. à l'anatomie etc. Journ. de l'an. et d. l. phys. 1885.
Rosenstirn, Dieses Archiv Bd. 57. S. 163.
Puls, Dieses Archiv Bd. 94. S. 455.
Virchow, Die krankh. Geschw. Bd. I. S. 320—332, 342.
Reclus, Revue de Chir. t. III. Octob. 1883.
Brissé-Saint-Macary, De la maladie kystique. Thèse de Paris. 1883.
Brissaud, Arch. de phys. n. et path. 3. Serie. III. 1884.
Klob, Path. Anat. d. weibl. Sexualorg. Wien 1864. S. 322.

Grohé, Dieses Archiv Bd. 26. S. 303.
Slavjansky, Dieses Archiv Bd. 51. S. 470.
von Recklinghausen, 1) Handb. d. allg. Path. d. Kreisl. etc. Stuttg. 1883. S. 411. — 2) Dieses Archiv Bd. 84. S. 466.
Waldstein, Dieses Archiv Bd. 85. S. 399.
Fochier, Lyon médical. Bd. XIV. S. 142. 1873.
Thierfelder, Arch. d. Heilkunde. Heft V. 1870.
Steudener, Dieses Archiv Bd. 42. S. 44.



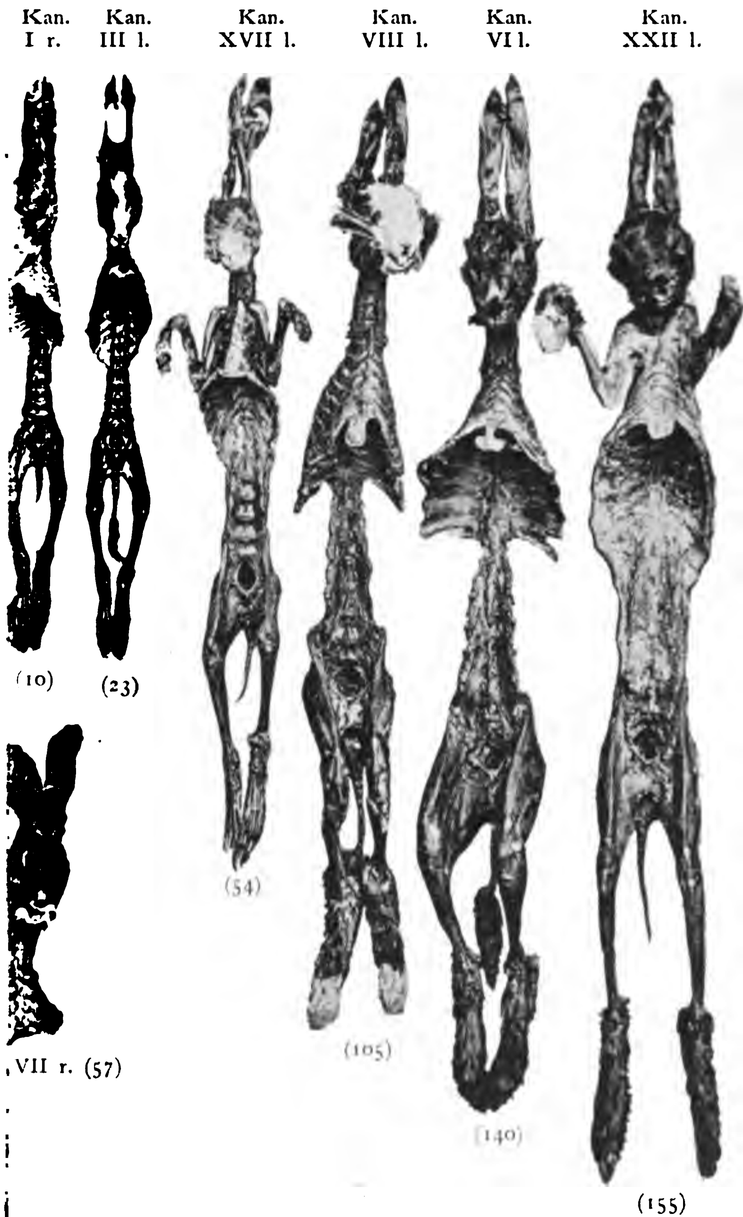
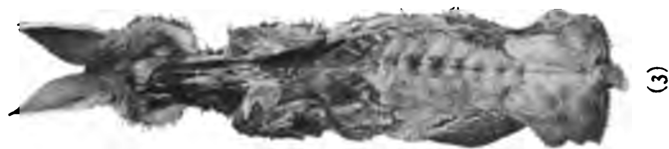


Fig. 2 (von vorn)

Photographie und Lichtdruck von Julius Klinkhardt, Leipzig.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF



Kan. XII r. (422. Tag) (3)



Kan. XXIII l. (263. Tag) (4)

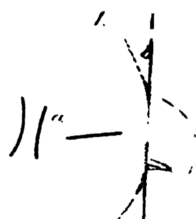


Kan. XXIII l. (377. Tag) (5)

Photographie und Lichtdruck von Julius Klinkhardt, Leipzig.

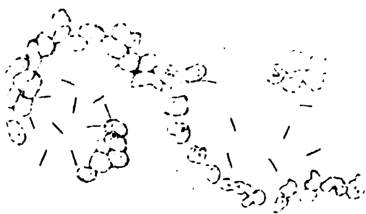

1.
2
3.
4.
5.
a
b
c
d
e




1.
a

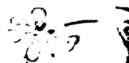

13.


3


14.


5.


18.


10.


11.
16.
a


19







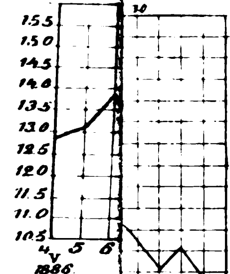




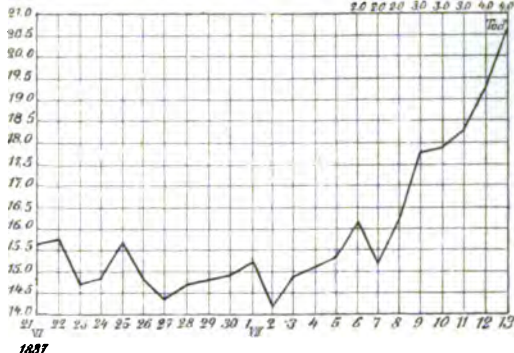


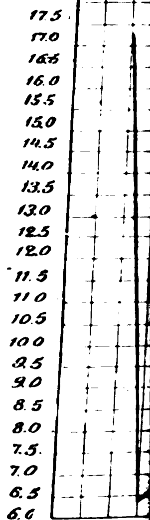


Metschnikoff del.

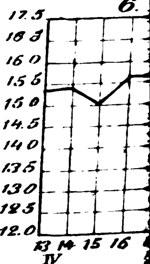


4.





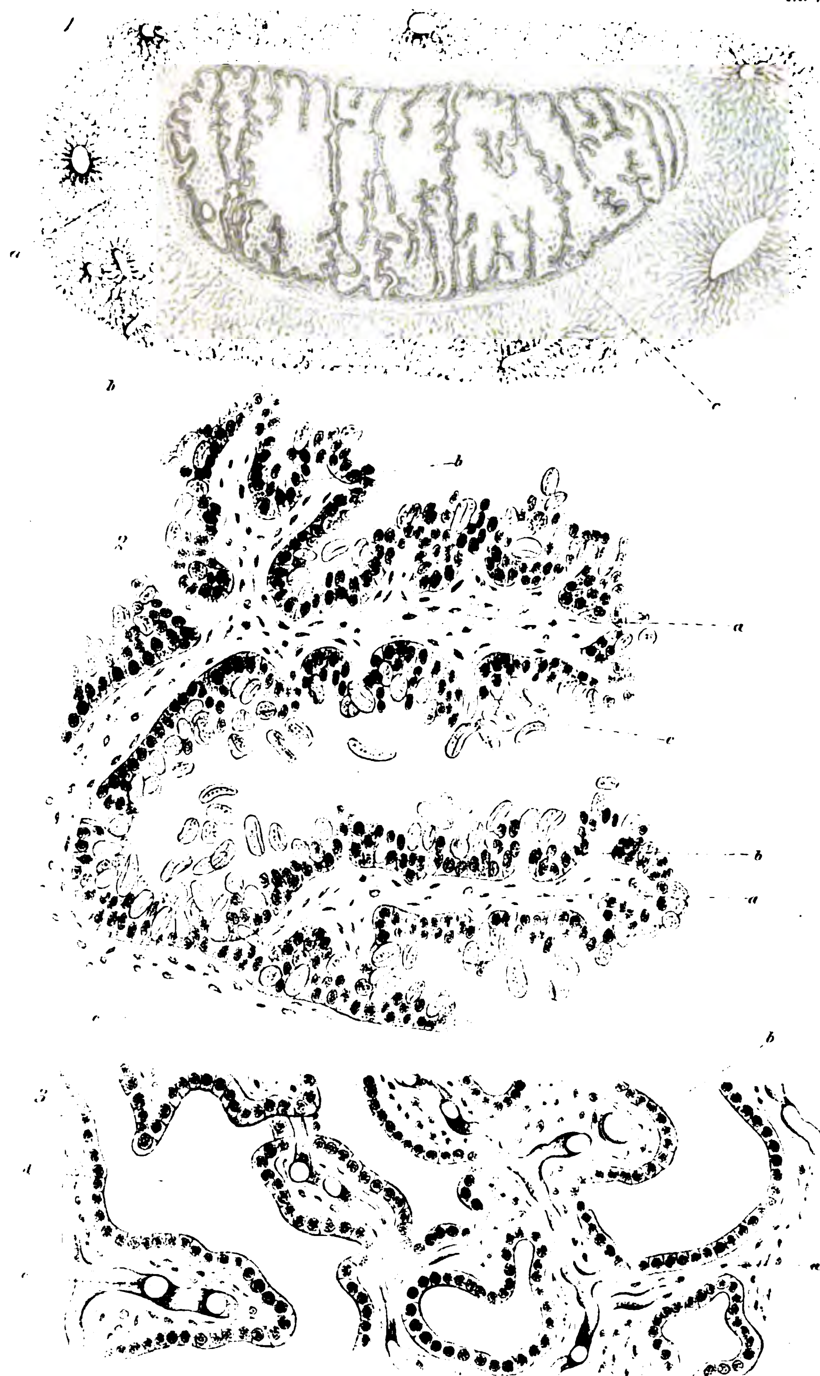
6.



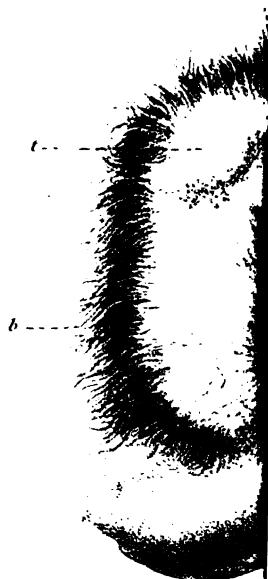
5.

18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 IV 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

Alb. Schütze


1
a
b
c
b
2
a
c
b
a
c
b
3
d
c
a

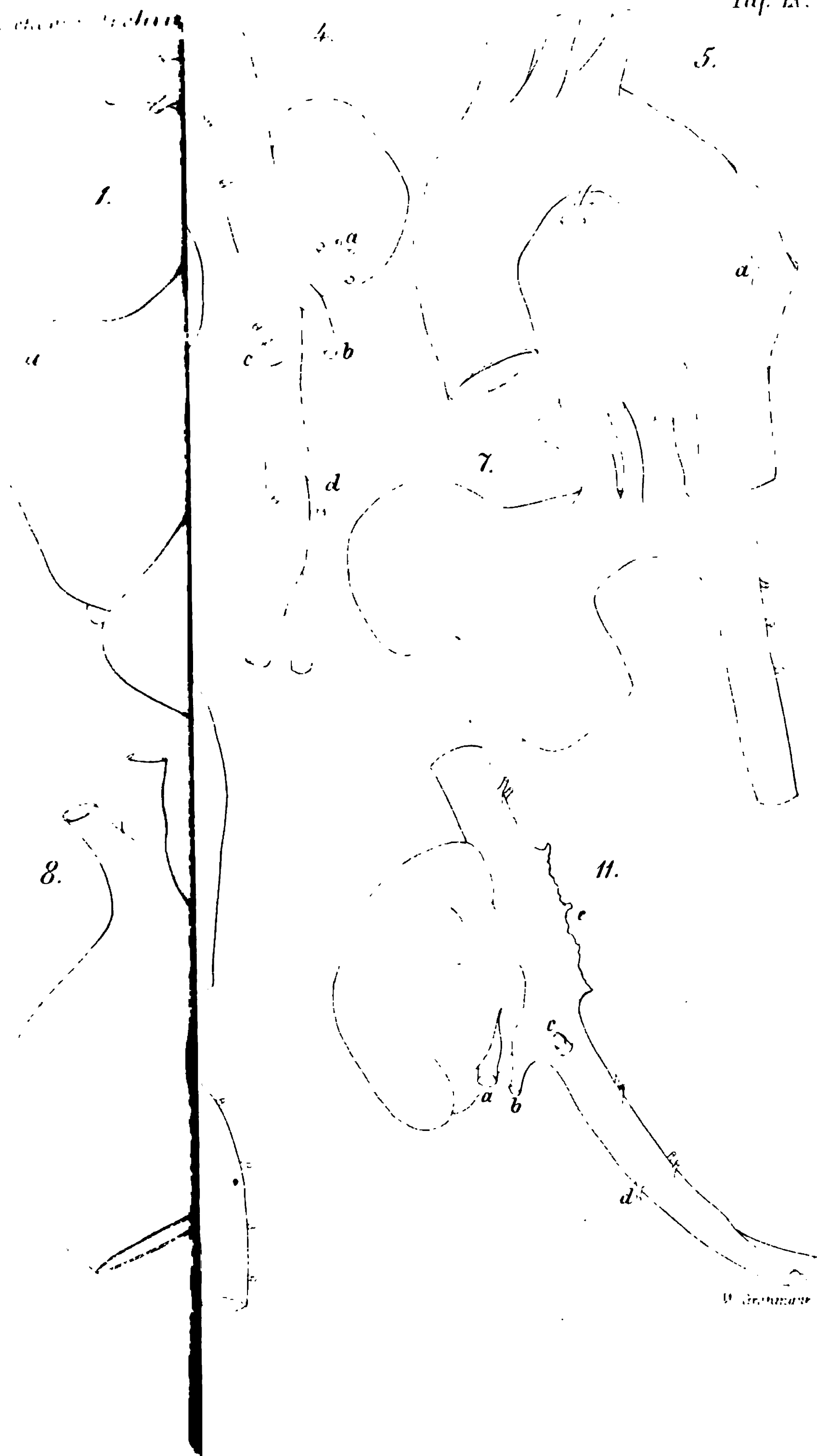


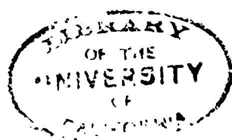

t
b


e
h

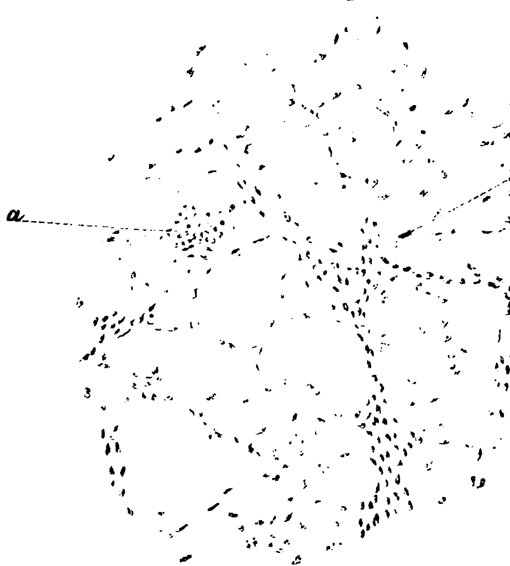


Taf. IX.






1.
a
b


3.
a

1.

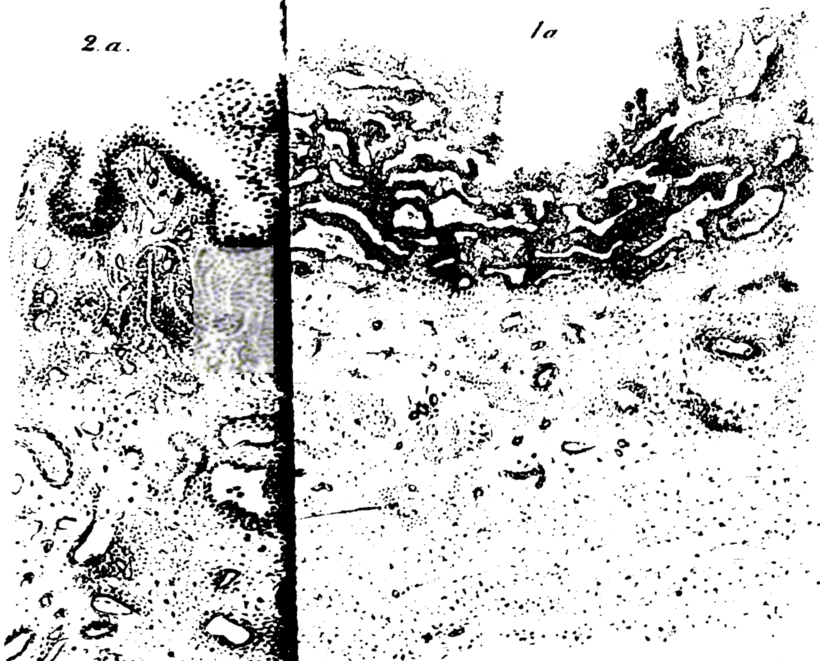


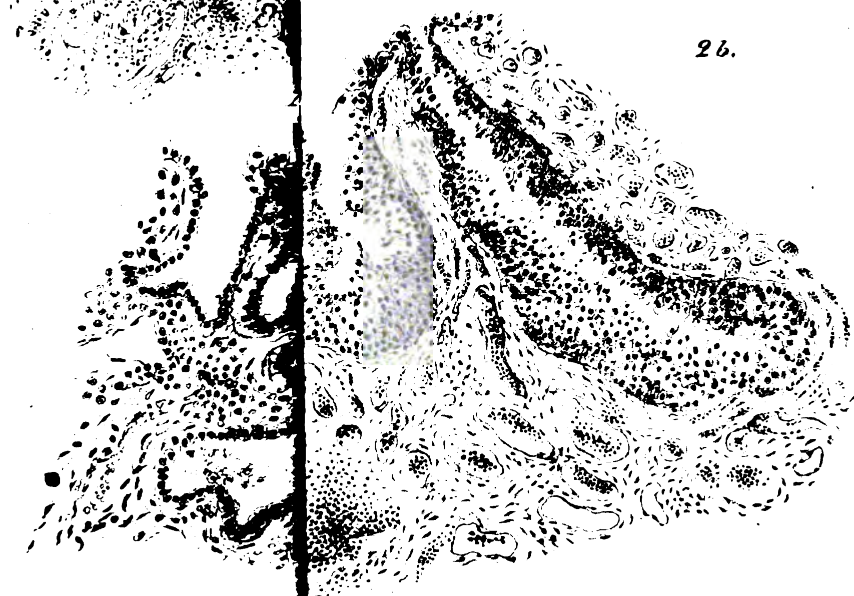
2.



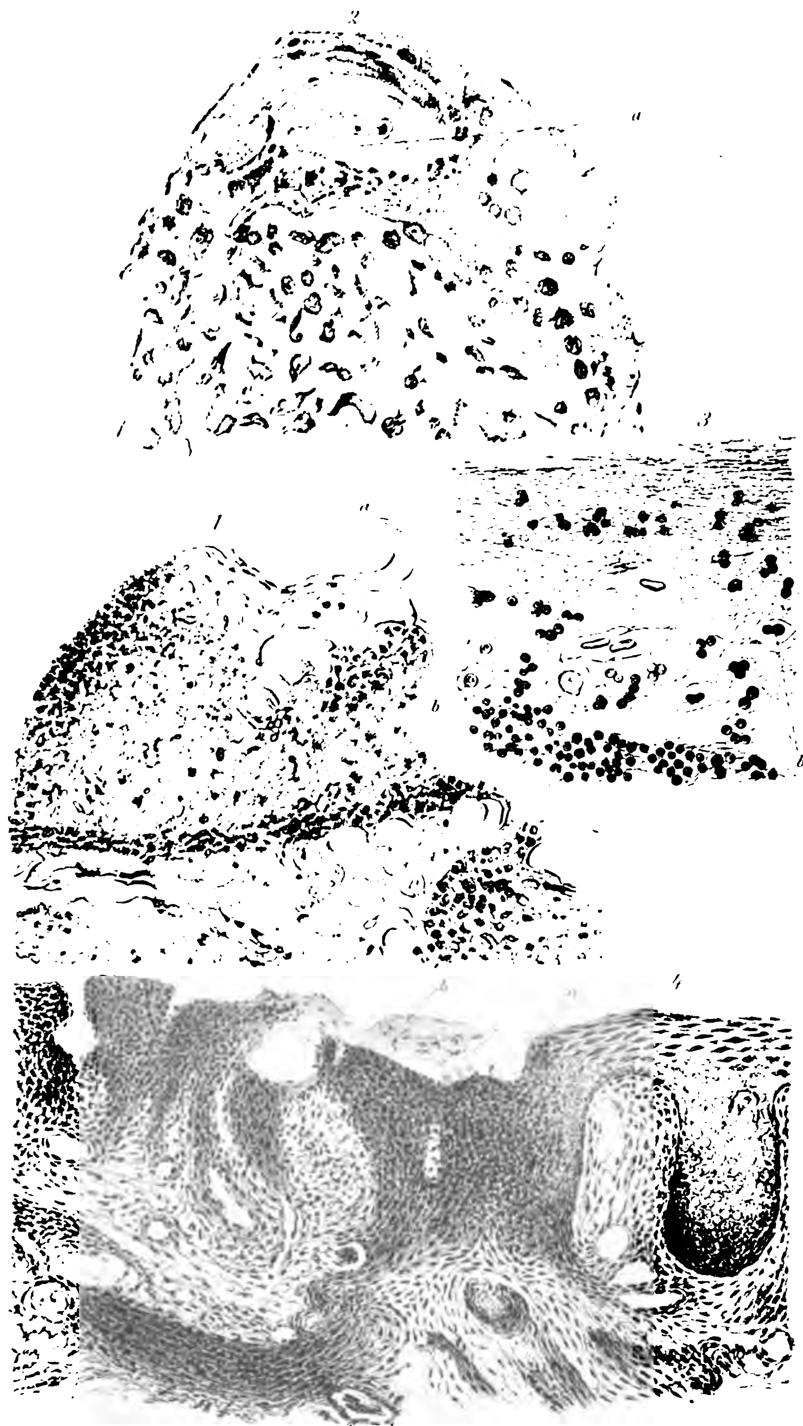
E. Kretz gez. Alt Schütze Lith. Inst.







Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin


2
a
3
1
a
b
b
4
b
a

